

THESIS

WÜRZBURG

1967

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. E. Wollheim

DIE SIMULTANE BESTIMMUNG VERSCHIEDENER HÄMODYNAMISCHER
GRÖSSEN UND TEILKREISLAUFZEITEN MITTELS RADIOAKTIVEM
J 131 ALBUMIN

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität
Würzburg

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA.

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Agustin Henri Tan Kimeng

aus
Tjirebon/Indonesien

Würzburg 1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153518_0258

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. E. Wollheim

DIE SIMULTANE BESTIMMUNG VERSCHIEDENER HÄMODYNAMISCHER
GRÖSSEN UND TEILKREISLAUFZEITEN MITTELS RADIOAKTIVEM
J 131 ALBUMIN

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität

Würzburg

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Agustin Henri Tan Kimeng

aus

Tjirebon/Indonesien

Würzburg 1967

Referent: Professor Dr. K. W. Schneider

Korreferent: Professor Dr. E. Wollheim

Tag der Promotion:

7. 12. 67

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

MEINEN LIEBEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. PROBLEMSTELLUNG	6
III. METHODIK	8
A. Vorbemerkung	8
B. Vorbereitung des Patienten	12
C. Indikator und Strahlenbelastung	12
D. Herstellung der Indikatorlösung	14
E. Beschreibung der Meßgeräte	14
F. Vorgehen am Patienten	16
G. Auswertung	18
1. Standardlösung	18
2. Verarbeitung der Blutproben	19
3. Berechnung des Blut-Plasma- und Erythrozytenvolumens	19
4. Berechnung des Herzminutenvolumens	21
5. Ermittlung der Teilkreislaufzeiten	33
IV. ERGEBNISSE	36
V. AUSWERTUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	48
A. Auswertung der Ergebnisse	48
1. BV, HMV, Quotient BV/HZV	49
2. Signifikanzberechnung der Funktionsdaten	52
B. Korrelationsstatistische Auswertung der Ergebnisse	57
C. Die Kreislaufzeitdifferenzen	64

	Seite
VI. DISKUSSION	68
1. Kreislaufnormales Kollektiv, BV, H MV, Quotient BV/HZV	68
2. Die Teilkreislaufzeiten	71
3. Abhängigkeit der Teilkreislaufzeiten vom Blut- volumen und Herzminutenvolumen	75
4. Pathologische Krankheitsgruppen	77
5. Vor- und Nachteile des simultanen Verfahrens	82
6. Klinische Bedeutung der simultanen Ermittlung hämodynamischer Größen und Teilkreislaufzeiten	84
VII. ZUSAMMENFASSUNG	87
LITERATURVERZEICHNIS	I-VIII
ANHANG	A-J

I.

EINLEITUNG

Aufgaben und Modellvorstellung des Kreislaufes

Primär diene der Kreislauf dem Stofftransport. In der aufsteigenden Entwicklungsreihe der Organismen wurden seine Aufgaben immer zahlreicher. Beim Menschen stellt er ein präzise arbeitendes, kompliziertes, kybernetisches System hoher Konstanz dar.

Bei der Untersuchung biologischer Systeme ist es zweckmäßig zunächst eine Modellvorstellung über die Arbeitsweise des Systems zu entwickeln. Dabei muß man sich jedoch bewußt sein, daß die physikalische Modellvorstellung nicht mehr als eine nur grobe Annäherung an die biologische Wirklichkeit sein kann.

Der Kreislauf besteht aus einer Pumpe, dem Herzen, und aus einem Röhrensystem, nämlich den Gefäßen.

Nach der hier angenommenen Modellvorstellung stellt der Kreislauf ein hydromechanisches System dar, in dem die physikalischen Strömungsgesetze Gültigkeit haben. Danach verhalten sich in einem starren Röhrensystem Stromstärke, Druck und Widerstand entsprechend dem Ohmschen Gesetz:

Formel 1

$$\text{Stromstärke} = \frac{\text{Druck}}{\text{Widerstand}}$$

$$\text{Stromstärke} = \text{Herzminutenvolumen} = \text{HMF}$$

Übertragen auf den menschlichen Organismus entspricht die Stromstärke dem Herzminutenvolumen, der Druck dem mittleren systolischen Blutdruck und der Widerstand dem peripheren Gesamtwiderstand des Kreislaufs. Nach Vierordt läßt sich aus dem Füllungsvolumen des Systems und der Stromstärke die Umlaufzeit errechnen.

Formel 2

$$\begin{aligned} \text{Umlaufzeit} &= \frac{\text{Füllungsvolumen}}{\text{Stromstärke.}} \\ U &= \text{mittlere Umlaufzeit} \\ \text{Füllungsvolumen} &= \text{Blutvolumen} = \text{BV} \end{aligned}$$

Hier entspricht das Füllungsvolumen der aktiven Blutmenge und die Stromstärke wiederum dem Herzminutenvolumen. Der Quotient Blutvolumen (ml): HMV (ml/Min) besitzt die Dimension Minuten:

Formel 3

$$\frac{\text{Blutvolumen}}{\text{HMV}} \cdot \frac{\text{ml}^{+1}}{\text{ml}^{+1} \text{ min}^{-1}} = \text{Min.}^{+1}.$$

Weiterhin ist die Stromstärke (HMV) proportional dem Produkt aus Strombahnquerschnitt x Strömungsgeschwindigkeit.

Formel 4

$$\begin{aligned} \text{HMV} &= Q \times v \\ \text{HMV} &= \text{Herzminutenvolumen} \\ Q &= \text{Strombahnquerschnitt} \\ v &= \text{Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.} \end{aligned}$$

Die Strömungsgeschwindigkeit v entspricht wiederum den Quotienten aus

Formel 5

$$\frac{\text{Weglänge}}{\text{Zeit}} = v.$$

Übertragen auf den menschlichen Organismus entspricht hier wiederum v der Blutströmungsgeschwindigkeit, die Zeit entspricht der sog. Teilkreislaufzeit und die Weglänge der Distanz zwischen Injektionsort und Meßstelle über die die Kreislaufzeit gemessen wurde. Bei konstantem Injektionsort und konstanten Registrierstellen darf die Weglänge weitgehend als konstant angesehen werden. Daraus ergibt sich für die Strömungsgeschwindigkeit:

Formel 6

$$v = K : ct$$

darin bedeutet wiederum

v	=	Blutströmungsgeschwindigkeit,
ct	=	Kreislaufzeit,
K	=	Konstante für Weglänge.

Weiterhin ergibt sich nach der Vierordtschen Formel, wie oben erwähnt, die Umlaufzeit $U = \text{Blutvolumen (BV) dividiert durch HMV}$.
WOLLHEIM hat diese Formel modifiziert und schreibt:

Formel 7

$$\text{Teilkreislaufzeit (ct)} = k \times \frac{BV}{HMV}$$

darin bedeutet wiederum

ct	=	Teilkreislaufzeit,
k	=	Konstante. Sie gibt den Anteil der Gefäßstrecke an, über die die Kreislaufzeit bestimmt wurde, in bezug zu der Gesamtumlaufbahn, wenn dieselbe gleich eins gesetzt wird.
BV	=	Blutvolumen,
HMV	=	Herzminutenvolumen.

Löst man diese Formel nach dem Herzminutenvolumen auf, dann ergibt sich

Formel 8

$$\text{HMV} = k \frac{\text{BV}}{\text{ct.}}$$

Aus den vorangegangenen Gleichungen lassen sich für das Herzminutenvolumen folgende Ausdrücke einsetzen:

Formel 9

$$\text{HMV} = Q \times v = \frac{Q \times K}{\text{ct}} = \frac{k \times \text{BV}}{\text{ct.}}$$

Diese Zusammenhänge treffen absolut für ein starres Röhrensystem zu. Im menschlichen Organismus besitzen sie nur dann Gültigkeit, wenn während der Untersuchungszeit die Kreislafsituation sich nicht im Geringsten ändert und wenn die Meßgrößen streng simultan erhoben werden.

Aus den beschriebenen Ableitungen ergibt sich, daß unter bestimmten Voraussetzungen die am Menschen meßbaren Kreislaufgrößen=Herzminutenvolumen, Teilkreislaufzeiten und Blutvolumen in einer ganz bestimmten Weise gesetzmäßig zusammenhängen sollen.

Weiterhin geht daraus hervor, daß eine Änderung der Teilkreislaufzeiten sowohl durch eine Veränderung des HMV als auch durch eine Veränderung des Füllungsvolumens in dem Gefäßabschnitt, über den die Teilkreislaufzeit gemessen wurde, verursacht werden kann.

Andererseits lassen sich bei bekanntem HMV und bekanntem Blutvolumen aus den verschiedenen Teilkreislaufzeiten Rückschlüsse auf den Füllungszustand der dazugehörigen Kreislaufabschnitte ziehen.

Aus den bisherigen Überlegungen geht hervor, daß die Bestimmung nur einer dieser drei genannten Funktionsgrößen relativ wenig über den Zustand des Kreislaufsystems aussagt. So stellt z. B. das HMV dimensionsgemäß eine Leistungsgröße dar.

Pathologische Veränderungen des HMV lassen aber keineswegs Rückschlüsse auf die zugrunde liegende Ursache und die daraus sich ergebenden therapeutischen Konsequenzen zu.

So kann z. B. eine Verminderung des HMV sowohl durch eine Verkleinerung des aktiven Blutvolumens (z. B. im Schock) als auch durch ein Nachlassen der Herzkraft (bei der Herzinsuffizienz) hervorgerufen werden.

Andererseits ist eine Verlängerung der Teilkreislaufzeit sowohl durch ein herabgesetztes HMV als auch durch ein erhöhtes Blutvolumen im Bereich der Meßdistanz denkbar. Auch die Größe des Blutvolumens allein liefert keine umfassende Charakterisierung der Strömungsverhältnisse des Kreislaufs.

II.

PROBLEMSTELLUNG

Wie aus der eingangs entwickelten Modellvorstellung hervorgeht, sollten auch am menschlichen Organismus die Funktionsgrößen des Kreislaufs, Herzminutenvolumen, Kreislaufzeit und Blutvolumen, in einer bestimmten gesetzmäßigen Beziehung zueinander stehen.

Da sich der Kreislauf an verschiedene wechselnde Belastungen anzupassen vermag, ist es notwendig, die zirkulatorischen Größen möglichst immer simultan zu erheben. Dabei vermag die Kreislaufzeit Hinweise auf die Gefäßfüllung im Bereich der jeweiligen Meßstrecke zu geben.

Gelingt es nun, mehrere Teilkreislaufzeiten gleichzeitig zu registrieren, dann können diese Kreislaufzeiten bzw. die Differenzen zwischen den einzelnen Kreislaufzeiten Angaben über die Gefäßfüllung in den verschiedenen Beobachtungsbezirken vermitteln und Änderungen gegenüber der Norm erkennen lassen.

Im folgenden ist es die Aufgabe dieser Arbeit, eine Methode zu beschreiben, die es ermöglicht, Herzminutenvolumen, Blutvolumen und verschiedene Teilkreislaufzeiten ohne große Belästigung des Patienten mit nur geringen methodischem Aufwand zu bestimmen.

Das beschriebene Untersuchungsverfahren soll an einer größeren Anzahl von Patienten durchgeführt werden.

Die Ergebnisse werden statistisch bearbeitet, um die Frage zu klären, ob die angenommenen gesetzmäßigen Zusammenhänge zwischen den Wertepaa-

ren der verschiedenen Kreislaufgrößen tatsächlich bestehen.

Zur Funktionsdiagnostik des Kreislaufs, insbesondere zur Bestimmung des Herzminutenvolumens, des Blutvolumens und der Teilkreislaufzeit sind bisher zahlreiche Verfahren bekannt. Es handelt sich dabei vorwiegend um Methoden, bei denen nicht radioaktive Indikatoren zur Anwendung kommen. Die nicht radioaktiven Verfahren haben den Nachteil, daß arterielle und venöse Punktionen notwendig sind. Bei ihnen ist eine Simultanbestimmung aller genannten Kreislaufgrößen (HMF, Kreislaufzeit und BM) nur mit Schwierigkeiten möglich, da der Indikator entweder vorwiegend für die Blutvolumenbestimmung oder für die Herzminutenvolumenbestimmung besonders geeignet ist. Daher wird eine der gemessenen Kreislaufgrößen bei diesen Verfahren immer mit einem größeren Fehler behaftet sein als die übrigen. Außerdem ist es ohne größere Belästigung des Patienten nicht möglich, verschiedene Teilkreislaufzeiten zu messen.

Auch radioaktive Indikatoren wurden bereits in der Kreislaufdiagnostik verwendet. Hier sind von besonderem Interesse, die Indikatoren, die Gammastrahlen aussenden, da sie Aktivitätsmessungen an der Körperoberfläche ermöglichen. Hierfür eignen sich insbesondere Jod¹³¹-Albumin und Chrom⁵¹ markierte Erythrozyten. In der bisher bekannten Literatur wurden jedoch nicht alle meßtechnischen Möglichkeiten ausgenutzt. Man begnügte sich zumeist mit der Bestimmung des Herzminutenvolumens oder des Blutvolumens allein. Wir, in der hiesigen Klinik, sind jedoch der Ansicht, daß nach der Injektion einer radioaktiven Substanz, die eine gewisse Strahlenbelastung für den Patienten bedeutet, ein Maximum an Informationen auch gewonnen werden sollte. Aus diesem Grunde wird das hier zu beschreibende Verfahren geprüft, um es bei entsprechender Eignung zur Anwendung zu empfehlen.

III.

METHODIK

A. Vorbemerkung

In dieser Arbeit sind die Verfahren zur Bestimmung des aktiven Blutvolumens (WOLLHEIM), der Kreislaufzeiten und des Herzminutenvolumens zur Diskussion gestellt.

Die Bestimmung der intravasalen Volumina (aktives Blutvolumen) beruht auf dem Indikatorverdünnungsprinzip, das um die Jahrhundertwende erstmals zur Kreislaufdiagnostik herangezogen wurde.

Zur intravasalen Volumenbestimmung beim Menschen wurden sowohl Indikatoren, die sich im Plasma verteilen, als auch Indikatoren, die an Erythrozyten gebunden sind, benutzt.

Dabei wird in jedem Fall nur das Volumen, in dem sich der Indikator verteilt (Erythrozyten bzw. Plasma) am genauesten bestimmt. Das Ergebnis der Blutvolumenberechnung aus direkt gemessenem Plasmavolumen oder Erythrozytenvolumen über den Hämatokrit beinhaltet stets den Meßfehler, mit dem der Hämatokrit bestimmt wurde.

Als Plasmaindikatoren kommen hochmolekulare, nicht diffusible Verbindungen in Frage, wie z. B. Dextran, verschiedene Farbstoffe und radioaktiv markierte Eiweißkörper.

Zur ersten Blutvolumenbestimmung mit Plasmaindikatoren benützten 1915 KEITH, ROWNTREE und GARAGTHY Trypanrot.

Evans Blue als Plasmaindikator wurde von DAWSON und EVANS im Jahre 1920 zur Blutvolumenbestimmung eingeführt. Die Verwendung von Dextran als Plasmaindikator geht auf VEREL und Mitarbeiter zurück.

In den zwanziger Jahren wurden die Verfahren zur Blutvolumenbestimmung mit Plasmaindikatoren von WOLLHEIM und Mitarbeiter systematisch untersucht und an einem großen klinischen Material bei verschie-

denen Erkrankungen angewendet, sowie ihre Bedeutung für die Kreislaufdiagnostik herausgestellt.

Mit der Weiterentwicklung der Markierungstechnik zur Einführung radioaktiver Atome in organischen Verbindungen, ergab sich alsbald die Möglichkeit Jod 131 Albumin als Indikator zu verwenden. Es wurde erstmals von CRISPELL, PORTER und NIESET im Jahre 1950 zur Blutvolumenbestimmung bei Menschen benützt.

Zur Ermittlung der Blutströmungsgeschwindigkeit wurden schon relativ früh Versuche angestellt. Die ersten diesbezüglichen Experimente führte HERING 1827 durch. Hering injizierte Kaliumferri-cyanid in eine V-jugularis und entnahm aus der Vene der Gegenseite kurzfristig Blutproben, in denen er die Berlinerblau Reaktion durchführte. Mit diesem Verfahren ließ sich die Passagedauer zwischen Injektions- und Entnahmeort, d.h. eine Teilkreislaufzeit bestimmen.

In der Folgezeit wurden zahlreiche Verfahren zur Bestimmung von Teilkreislaufzeiten entwickelt. Nach WOLLHEIM und SCHNEIDER (1960) unterscheidet man heute:

- a. die subjektiven Verfahren unter Mitwirkung des Patienten, wobei Geschmackstoffe wie Decholin und Saccharin injiziert werden;
- b. die halbobjektiven Verfahren ohne Mithilfe des Patienten, wobei durch Injektion bestimmter Medikamente verschiedene Effekte ausgelöst werden, deren Auftreten vom Untersucher beobachtet werden muß. So kommt es z. B. nach Histamininjektion zu einer Hyperämie, nach Lobelin zu einem Hustenstoß und die Injektion von Fluorescein führt zu Fluoreszenz in den Kapillargebieten;
- c. die vollobjektiven Verfahren, wobei nach Injektion eines Indikators, die Indikatorankunft an einer bestimmten Stelle des Kreislaufsystems durch ein Gerät ohne Mithilfe des Patienten und unabhängig vom Untersucher registriert wird.

Zur Bestimmung der Teilkreislaufzeiten sollte den vollobjektiven Methoden immer der Vorzug gegeben werden. Die subjektiven und halbobjektiven Verfahren haben nur in ganz besonderen Situationen eine gewisse Berechtigung. Der Aussagewert ist gering. Die zu injizierende Fremdstoffmenge ist sehr groß und kann zu Nebenwirkungen führen. Bei den vollobjektiven Methoden werden nur geringe Indikatormengen benötigt, die im allgemeinen nebenwirkungsfrei vertragen werden.

Das erste vollobjektive Verfahren wurde von WOLLHEIM und LANGE im Jahre 1927 ausführlich beschrieben. Die Verfasser injizierten intravenös Natriumfluoreszin und wiesen seine Ankunft an verschiedenen Stellen des Körpers mit Hilfe einer Ultraviolett-Photozelle in Kombination mit einem Schreibsystem, objektiv nach. Bei dieser Bestimmung handelt es sich um die Ermittlung einer kapillären Teilkreislaufzeit. Das Verfahren ist einfach und kann auch in jeder Praxis durchgeführt werden.

1939 führten MATTHES und SCHLEICHER ein Farbstoffverfahren zur objektiven Messung der Teilkreislaufzeit ein. Sie injizierten Methylenblau, das sie mit Hilfe einer Photozelle, die am Ohr läppchen angelegt wurde, nachwiesen.

Auch radioaktive Isotopen wurden frühzeitig zur Kreislaufuntersuchungen herangezogen. So bestimmten BLUMGART und YENS bereits im Jahre 1927 mit Radium C Teilkreislaufzeiten. Zum Nachweis der Aktivität benützten sie eine modifizierte Nebelkammer nach Wilson.

Mit der Entwicklung von Geiger-Zählrohren und Szintillationssonden, ging man zur Aktivitätsmessung an der Körperoberfläche, unter Verwendung von Jod 131 Albumin, einem gamma Strahlen aussendenden Indikator, über. Die ersten Untersuchungen mit Jod 131 Albumin wurden von FEINE, SELIGMAN und Mitarbeiter durchgeführt.

Die Bestimmung des Herzminutenvolumens bei Menschen ist problematischer als die Messung der bisher genannten Kreislaufgrößen,

Blutvolumen und Teilkreislaufzeit. Eine direkte Bestimmung des Herzminutenvolumens ist nur im Tierversuch mit Hilfe einer Stromuhr oder eines Rotameters möglich. Bei Menschen können nur indirekte Verfahren angewendet werden. Die Vielzahl der für diese Messung entwickelten Methoden spricht für ihre Problematik.

Bei den indirekten Verfahren zur Herzminutenvolumenbestimmung unterscheidet man: 1. die physikalischen Methoden und 2. die Verfahren, die unter Benützung von verschiedenen Indikatoren arbeiten.

Heute nehmen jedoch in der Kreislaufdiagnostik die Indikatorverfahren zur Bestimmung des Herzminutenvolumens die wichtigste Stelle ein.

Die Berechnung des Herzminutenvolumens bei Verwendung löslicher Indikatoren erfolgt nach dem Prinzip von STEWART und HAMILTON.

Für dieses Verfahren stehen heute eine große Anzahl von Indikatoren zur Verfügung. Es handelt sich dabei um Farbstoffe wie Evans Blut und Cardiogreen.

Ebenso sind für diese Untersuchungen radioaktive Indikatoren geeignet, von denen die wichtigsten Jod 131-Albumin und Chrom 51 markierte Erythrozyten darstellen.

Die Einführung radioaktiver Indikatoren, besonders der gamma-Strahler, brachte einige Vorteile sowohl für den Patienten als auch für den Untersucher.

Während man bei der Verwendung nicht radioaktiver Indikatoren zwar das Herzminutenvolumen, gegebenenfalls auch das Blutvolumen und zwei Teilkreislaufzeiten (Teilkreislaufzeit bis zum Entnahmepunkt aus der Arterie und eine kapilläre oder mit der Ohreinheit eine arterioläre Teilkreislaufzeit) bestimmen kann, bieten die radioaktiven Indikatoren die Möglichkeit an beliebig vielen Punkten des Körpers arterielle, kapilläre und venöse Teilkreislaufzeiten auch aus tiefer liegenden Gefäßen simultan zu registrieren.

Im Folgenden soll nun das technische Vorgehen bei einem zirkulatorischen Untersuchungsverfahren, das es erlaubt, streng simultan Herzminutenvolumen, Blutvolumen und mehrere Teilkreislaufzeiten unter Verwendung von Jod 131 Albumin zu messen, im einzelnen beschrieben werden.

B. Vorbereitung des Patienten

Zahlreiche Regulationsmechanismen garantieren die rasche Anpassung der Kreislauffunktion an die aktuellen Erfordernisse. Wenn daher Untersuchungsergebnisse miteinander verglichen werden sollen, dann ist es ungünstig, die Untersuchungen in Phasen derartiger Umstellungen von einem auf das andere Leistungsniveau durchzuführen, da hierbei die wichtigste Voraussetzung für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse, nämlich die Konstanz der Ausgangsbedingungen, nicht gegeben ist.

Deshalb wurde dafür gesorgt, daß die im folgenden beschriebenen Untersuchungen in Gleichgewichtslagen, d. h. im sogenannten "steady state", durchgeführt wurden. Aus diesem Grunde erfolgten sie vormittags am nüchternen und unter Grundumsatz-Bedingungen stehenden Patienten.

Die Patienten wurden im Bett liegend oder auf einem Wagen in das Labor gefahren und etwa eine halbe Stunde vor Untersuchungsbeginn auf den Untersuchungstisch gelagert. Diese Anpassungszeit war erforderlich um den Patienten an die neue Umgebung zu gewöhnen.

Abweichungen von diesem Vorgehen kamen nur dann vor, wenn das klinische Bild des Patienten es erforderte.

C. Indikator und Strahlenbelastung

Bei den nachfolgend beschriebenen Untersuchungen wurde Jod 131 Human-Serum-Albumin als Indikator verwendet.

Die Markierung des Präparates wurde von der Fa. Höchst durchgeführt. Nach Analysen der Hersteller enthält das gelieferte Jod 131 Albumin weniger als 1 % freies Jod.

Jod 131 Albumin ist im Kühlschrank aufzubewahren, da die Abspaltung von Jod 131 vom Molekül des Albumins mit zunehmender Umgebungstemperatur ansteigt und bei normaler Zimmertemperatur im Verlauf von 14 Tagen beträchtliche Ausmaße annehmen kann. Bei ordnungsgemäßer Aufbewahrung findet sich dagegen auch nach 14 Tagen in dem Präparat nicht mehr als 3 % freies Jod.

Das Isotop Jod 131 kann über Neutronen-Beschuß von Tellur 130 mit Ordnungszahl 52 gewonnen werden. Nach dem Beschuß mit Neutronen entsteht zunächst Tellur 131, Ordnungszahl 52, das unter Aussendung von beta-Strahlen mit einer Halbwertszeit von 24,8 Min. in Jod 131 übergeht.

Tellur 131, Ordnungszahl 52 entsteht auch in großer Menge bei der Uranspaltung. Das nach Abgabe der beta-Strahlen entstehende Jod 131 mit der Ordnungszahl 53 kann bei der Uranspaltung fast trägerfrei in großen Mengen gewonnen werden.

Jod 131 sendet beta- und gamma-Strahlen aus und in einem geringen Prozentsatz kommt es auch zur Aussendung von Konversionselektronen (I C).

Die zur Untersuchung benötigten Indikatormengen variieren in der Literatur sehr stark. SHARPE A.R. und SHAPIRO (1961) geben 5-45 μC , HUNDESHAGEN und Mitarbeiter (1960) 15 μC und GARELLO, PERRONI und Mitarbeiter (1958) bis 150 μC .

Bei den vorliegenden Untersuchungen hat sich als optimale Dosis 0,4 Mikrocurie pro Kilogramm Körpergewicht erwiesen.

Bei dieser Dosierung berechnet sich die Gesamtstrahlendosis unter Verwendung der von MEYER-SCHÜTZMEISTER berechneten Dosiskonstanten von weniger als 50 milli rad, wobei Ausscheidung und Metabolismus der J 131 Albumin vernachlässigt wurden.

Da die effektive Halbwertszeit von Jod 131 Albumin im Organismus kürzer ist als die physikalische Halbwertszeit, ist die tatsächliche Strahlenbelastung des Patienten noch geringer.

Die Strahlenbelastung pro Tag liegt damit noch weit unter der höchst zulässigen Strahlendosis.

D. Herstellung der Indikatorlösung

Jod 131 Albumin wird in steriler pyrogenfreier Lösung geliefert. Die spezifische Aktivität des Jod 131 Albumin lag zwischen 0,15 und 0,2 milli Curie Jod 131 pro milligramm Albumin. Die einzelnen Bezugsmengen betrugen 2 milli Curie und waren im allgemeinen in 2-3 ml gelöst.

Zunächst berechneten wir wieviel mC Jod 131 Albumin für die vorgesehenen Untersuchungen des Tages erforderlich waren. Dann wurde von der Stammlösung die erforderliche Aktivitätsmenge entnommen und mit physiologischer Kochsalzlösung so verdünnt, daß sich in einem ml der Verdünnungslösung 20 μ C Jod 131 Albumin befanden.

Da in unserem Fall für jeden Patienten 28 μ C erforderlich waren, wurden mit geeichten Spritzen 1,4 ml der Verdünnungslösung aufgezogen. Vom Rest der Verdünnungslösung wurde 1 ml 1:1000 verdünnt und diese Verdünnung diente als Bezugswert.

E. Beschreibung der Meßgeräte

Bei der Oberflächenmessung wurde der gamma Anteil der J 131 Strahlung mit sogenannten Scintillationssonden registriert.

Bei den vorliegenden Untersuchungen benutzten wir Scintillationssonden, die als Leuchtstoff ein Thallium aktivierten Natrium-Jodidkristall von der Größe 44,5 x 50 mm enthielten.

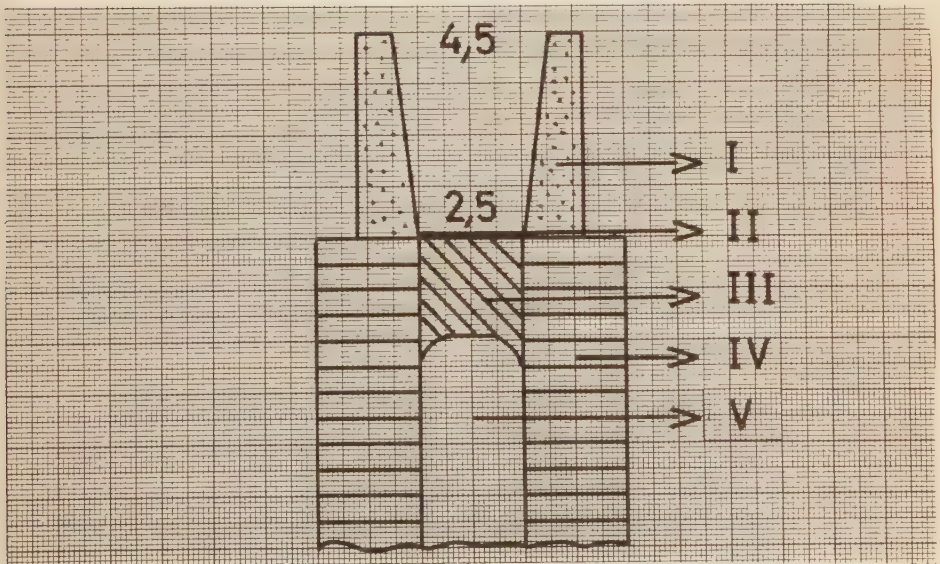
Der Impulshöhenanalysator war so eingestellt, daß der 2. und 3. Jodgipfel mit 0,282 und 0,362 Mev erfaßt wurde.

Nach Passage des Impulshöhenanalysators gelangten die durchgelassenen Impulse auf ein Ratemeter (Mittelwertsanzeiger), das seinerseits ein Gleichstromproportional der eingehenden Impulszahl abgab. Der am Ausgang des Ratemeters ankommende Gleichstrom wurde mit Hilfe von Linienschreibern kurvenmäßig aufgezeichnet.

Um eine möglichst unverzerrte Aufzeichnung des zeitlichen Aktivitätsverlaufes zu erhalten, war das Ratemeter auf eine Zeitkonstante von 0,05 Sekunden eingestellt.

Zur Erzielung eines geeigneten Meßfeldes trugen die Scintillationssonden Bleikollimatoren von 90 mm Höhe und eine kristallnahe Öffnung von 25 mm Durchmesser. Die kristallferne Öffnung besaß einen Durchmesser von 45 mm.

Abbildung 1



I = Kollimator

II = Metallfolie

III = NaJ Kristall

IV = Bleiabschirmung

V = Photo-Multiplier

Zur Bestimmung der Blut- und Plasmaaktivität sowie zur Messung der Standardlösung wurde ein automatischer Probenwechsler für Flüssigkeiten mit Bohrlochkristall benützt. Der Meßplatz war im Prinzip ebenso wie die Oberflächenmeßplätze aufgebaut. Er bestand aus einer Scintillationssonde mit Bohrlochkristall, die in der Bleiabschirmung eines Probenwechslers befestigt war. Durch einen elektronisch gesteuerten mechanischen Probenwechsler wurden die in Gläschen abgefüllten Meßproben aus einer Vorrattstrommel genommen und in das Bohrloch der Scintillationssonde eingeführt, wobei sich der Zählvorgang automatisch einschaltete. Die Anzeige der von der Sonde registrierten Impulse erfolgen jedoch nicht über einen Ratemeter, sondern durch ein digitales Zählgerät. Die erhaltenen Informationen (Impulszahl und Zählzeit) wurden von einer Compumatic-Einrichtung abgefragt und das Ergebnis sofort mit Probennummer, Gesamtimpulszahl, Gesamtmeßzeit und Impulszahl pro Minute ausgedrückt.

F. Das Vorgehen am Patienten

Nachdem der Patient in das Isotopenlabor gefahren worden war, erfolgte die Einstellung der Scintillationssonden in folgender Reihenfolge:

- 1) Eine Scintillationssonde wurde mit Hilfe des Röntgenbildes auf die Herzsilhouette so eingestellt, daß möglichst das gesamte Herz im geometrischen Meßbereich der Sonde zu liegen kam. Dabei lag das Zentrum des kreisförmigen Kollimators im 3. oder 4. Interkostalraum links parasternal.
- 2) Die 2. Sonde erfaßte links paravertebral den Sinus phrenicocostalis und erhielt damit Strahlung aus der Lunge und der Aorta.
- 3) Die 3. Sonde wurde rechts am Rücken in Höhe des Sinus phrenicocostalis möglichst weit lateral angelegt, so daß die auf ihr Kristall einfallende Strahlung nur aus Leber und Lunge und nicht aus dem

Herz stammen konnte.

- 4) Die 4. Scintillationssonde wurde in Höhe des inguinalen Bandes links so eingestellt, daß in ihrem Gesichtsfeld Arteria und Vena femoralis zu liegen kam.
- 5) Die 5. Scintillationssonde erfaßte die Außenseite des linken Oberschenkels und war so einjustiert, daß sie 20 cm oberhalb des Kniegelenkspaltes nur die Muskelpartien und kapillären Gebiete unter Umgehung größerer Arterien in ihrem Meßkegel hatte.

Anschließend wurde mit einer weitzkalibrischen Kanüle die rechte V. cubitalis punktiert und das erforderliche Blut für den Leerwert mit einer heparinisierten Spritze entnommen. Alle, auch die später aufgeführten Blutentnahmen, erfolgten aus den ungestauten Venen. Nach der Blutentnahme und dem Auffüllen der Hämatokritröhrchen wurde die regelrechte Lage der Kanüle durch Injektion von 10 ml physiologischer Kochsalzlösung geprüft um eine paravenöse Injektion des Indikators zu vermeiden. Anschließend wurde der Papiertransport der Linienschreiber eingeschaltet und die zuvor berechnete Indikatormenge mit Hilfe einer geeichten Injektionsspritze in die V. cubitalis des erhobenen rechten Armes stoßartig injiziert.

Die Markierung der Injektionszeit erfolgte durch ein elektrisches Signal, das einen Ausschlag der Linienschreiber während der gesamten Injektionsdauer verursachte.

Nach der Injektion wurde der Arm so lange hochgehalten bis der abfallende Schenkel der über dem Herzen registrierten Oberflächenaktivitätskurve erschien. Die Oberflächenkurven - d. i. die kurvenmäßige Aufzeichnung des zeitlichen Aktivitätsverlaufs an den oben genannten Körperstellen - wurden dann über eine Zeitspanne von 4-5 Minuten aufgenommen.

Zur Bestimmung des aktiven rasch zirkulierenden Blutvolumens (WOLLHEIM) erfolgten aus der V. cubitalis der Gegenseite Blutentnahmen nach 4, 6 und 9 Min.. Synchron mit der Blutentnahme nach 4 Min. erfolgte

nochmals die Registrierung der Kurvenhöhe über dem Herzen. Diese Blutentnahme diene zur später noch zu besprechenden Eichung der Herzkurve auf Blutaktivität.

Während der Untersuchung wurden gleichzeitig Blutdruck, Pulsfrequenz und Venendruck gemessen.

G. Auswertung

Im Folgenden soll die Auswertung der Meßergebnisse beschrieben und an einem Beispiel dargestellt werden.

Bei dem durchzurechnenden Beispiel handelt es sich um die Untersuchung bei dem Patienten A.K., 53 Jahre, 1,74 m und 68,0 kg, mit der Diagnose Cholezystitis bei Cholelithiasis.

Klinisch bestand kein Anhalt für eine Störung im kardiovaskulären System.

1. Standardlösung

Bei der Untersuchung wird zur Injektion der Indikatorlösung eine 2 ml Präzisionsspritze benutzt.

Dieselbe Spritze füllt man anschließend nochmals mit der gleichen Menge Indikatorflüssigkeit, wie sie zur Untersuchung benutzt wurde. Um auch den Kanülentotraum bei der Standardherstellung mit zu berücksichtigen, wird dieses Indikatorvolumen durch eine entsprechende Kanüle in einen 1000 ml großen Meßkolben gegeben. Dann füllt man den Kolben bis zur Marke (1000 ml) auf. Dadurch erhält man eine Verdünnung des gesamten Injektionsvolumens von 1 : 1000.

Dann nimmt man dieser 1 : 1000 verdünnten Indikatorlösung mit einer geeichten Präzisionspipette 1,0 ml und verteilt diese je zur Hälfte auf 2 Probenröhrchen.

Um eine konstante Meßgeometrie zu erzielen werden die Probenröhrchen auf 2 ml mit aq. dest. aufgefüllt.

Die Probenröhrchen verschließt man mit einer Metallkappe und setzt sie in den automatischen Probenwechsler zur Zählung der Impulse ein.

Wurde z. B. 1 ml der 1 : 1000 verdünnten Indikatorlösung auf 2 Meßröhrchen verteilt - d. h. in jedem Meßröhrchen befanden sich 0,5 ml der Indikatorlösung -, dann addiert man die in beiden Gläschen gemessenen Impulszahlen, dividiert durch die Meßzeit und subtrahiert 2mal den zuvor bestimmten Strahlungsuntergrund (für jedes Röhrchen wird je einmal die zuvor bestimmte Impulszahl pro Minute, die dann gemessen wurde, wenn sich keine Probe im Bohrlochkristall befand, abgezogen). Nach Multiplikation der sich dann ergebenden Impulszahl mit 1000 erhält man die insgesamt injizierte Indikatoraktivität in Impulsen pro Minute.

2. Verarbeitung der Blutproben

Zunächst wird aus jeder der entnommenen heparinisierten venösen Blutproben der Hämatokrit bestimmt.

Anschließend zentrifugiert man die Blutproben 10 Min. bei 3500 Umdrehungen pro Minute (Radius = 15 cm).

Von dem überstehenden Plasma pipettiert man je 2 ml in die Probenröhrchen. Nach Verschuß der Probenröhrchen werden dieselben in den Probenwechsler eingesetzt.

Bei allen Untersuchungen wurde die J 131-Albumin Aktivität im Plasma bestimmt, da Plasma leichter ohne Verlust durch Adhäsion pipettiert werden kann als Vollblut.

3. Berechnung des Blut-Plasma- und Erythrozytenvolumens

Die Aktivitätsmessung in der Standardflüssigkeit und im Plasma erfolgte mittels eines automatischen Probenwechslers an dem ein Drucker und ein Computer angeschlossen war. Zur Ermittlung der Untergrundaktivität wurde

jeweils ein leeres, noch nicht benütztes Probenröhrchen mit eingesetzt. Die Zählergebnisse werden mit der jeweiligen Probennummer auf einen Streifen gedruckt.

Das aktive rasch zirkulierende Plasmavolumen errechnet sich dann aus der Formel:

$$\text{Plasmavolumen (PV)} = \frac{\text{Injizierte Indikatormenge}}{\text{Indikatorkonzentration der Plasmaprobe 4' postinjection (nach Abzug der Untergrundaktivität)}}$$

Im vorliegenden Fall beträgt sie:

$$= \frac{44\,377\,760}{16\,503,9} = 2689 \text{ ml.}$$

Der Hämatokrit ist hier 43,0 %.

Das Blutvolumen errechnet sich nach folgender Formel:

$$\begin{aligned} \text{Blutvolumen (BV)} &= \frac{\text{Plasmavolumen} \cdot 100}{100 - \text{Hkt.}} \\ &= \frac{2689 \cdot 100}{100 - 43} = 4730 \text{ ml.} \end{aligned}$$

Das Erythrozytenvolumen ergibt sich dann durch Subtraktion des PV von dem BV:

$$\text{EV} = 4730 \text{ ml} - 2689 \text{ ml} = 2041 \text{ ml.}$$

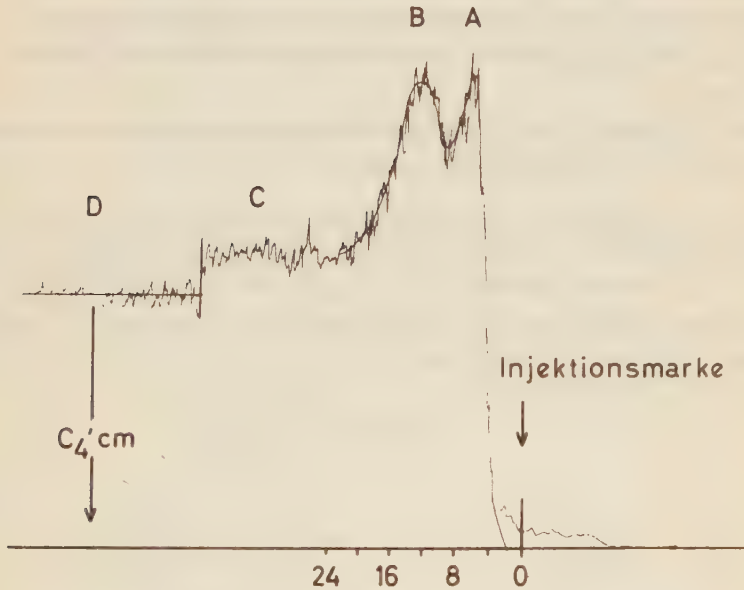
Nach Untersuchungen der WOLLHEIMschen Schule, hat sich das Körpergewicht als bestes Bezugssystem für das Blutvolumen ergeben. Man dividiert daher die einzelnen Volumina durch das Körpergewicht und erhält nun folgendes Ergebnis:

Plasmavolumen (PV)	= 2689 ml/40 ml pro kg Körpergewicht
Blutvolumen (BV)	= 4730 ml/70 ml pro kg Körpergewicht
Erythrozytenvolumen (EV)	= 2041 ml/30 ml pro kg Körpergewicht
Hämatokrit	= 43,0.

4. Berechnung des Herzminutenvolumens

In Abbildung 2 ist das Original der präcordialen Oberflächenkurve nach einmaliger Injektion von J 131-Albumin abgebildet.

Abbildung 2



Original einer präcordial aufgenommenen Indikatorverdünnungskurve mit J 131 human Albumin

Man erkennt darin einen steilen Kurvenanstieg nach Indikatorinjektion, zwei hohe Gipfel und eine flachere Rezirkulationswelle. Im Anschluß daran findet sich unter D ein horizontales Kurvenstück, das synchron mit der Blutentnahme 4 Min. postinjectionem geschrieben wurde.

Der Gipfel A entspricht dem Indikatordurchgang durch das rechte Herz, der Gipfel B dem Indikatordurchgang durch das linke Herz. Der Zeitabstand zwischen den Gipfeln A und B entspricht der mittleren Lungenzirkulationszeit zwischen dem rechten und dem linken Herzen. Die Rezirkulationswelle ist in der obigen Abbildung mit C bezeichnet.

Der horizontal verlaufende Kurvenabschnitt, der synchron mit der Blutentnahme, 4 Min. post inject. (= p.i.) aufgezeichnet wurde, erhielt in der obigen Abbildung die Bezeichnung D. Seine Höhe bezeichnen wir mit $c_{4, \text{cm}}$.

Dieser Kurvenabschnitt dient zur Eichung der präcordialen Oberflächenkurve auf Blutaktivität wie später noch zu zeigen ist.

Nun werden in Abständen von einer Sekunde die Kurvenhöhen = die Kurvenamplituden der primären Zirkulation bis zum Beginn der Rezirkulation, in cm ausgemessen. Die nachfolgende Tabelle zeigt das Ergebnis dieser Ausmessung. Als letzter Wert in der Tabelle ist $c_{4, \text{cm}}$ angegeben. Er beträgt hier 7,12 cm.

Tabelle I

3	1,00	14	13,20
4	4,00	15	12,24
5	10,50	16	11,49
6	14,16	17	10,70
7	13,42	18	10,11
8	12,60	19	9,59
9	12,02	20	9,17
10	12,31	21	8,89
11	13,20	22	8,70
12	14,00	23	8,60
13	13,90	24	8,58

Nach der Auswertevorschrift von LILIENFELD und KOVACH überträgt man nun die in der Tabelle 1 angegebenen Werte auf Semilogarithmenpapier, wie es in der folgenden Abbildung geschehen ist. Aus der Abbildung

ist eindeutig zu erkennen, daß der abfallende Schenkel der Herzkurve, semilogarithmisch aufgezeichnet, einer Geraden folgt. Diese Feststellung ist insofern von Bedeutung, da nur solche Kurven, deren abfallende Schenkel nach einer Exponentialfunktion verläuft, nach der Methode von Lilienfeld und Kovach ausgewertet werden dürfen.

Bei allen Indikatorverdünnungsverfahren - seien es nun radioaktive oder Farbstoffindikatoren, Säuren, Salze, Kälte oder Wärme - beruht die Auswertung der Verdünnungskurve immer auf demselben Prinzip, das bestimmte strömungsdynamische Bedingungen zur Voraussetzung hat. Die allgemeine Formel zur Berechnung des Herzminutenvolumens lautet:

$$\text{Herzminutenvolumen} = \frac{\text{Injizierte Indikatormenge}}{\text{die Fläche unter der primären Zirkulationswelle}}$$

Bei der nachfolgenden Beschreibung des Auswerteverfahrens kommen folgende Abkürzungen zur Anwendung:

HMV	=	Herzminutenvolumen in Litern pro Minute
I	=	Injizierte Indikatormenge in Impulse pro Minute
c	=	Indikatorkonzentration (präcordial gemessen in cm)
C	=	Indikatorkonzentration im Blut in Impulsen pro Min. pro ml
t	=	Zeit in Sekunden
$\int$	=	Integralbefehl
0	=	Zeitpunkt
∞	=	unendlich

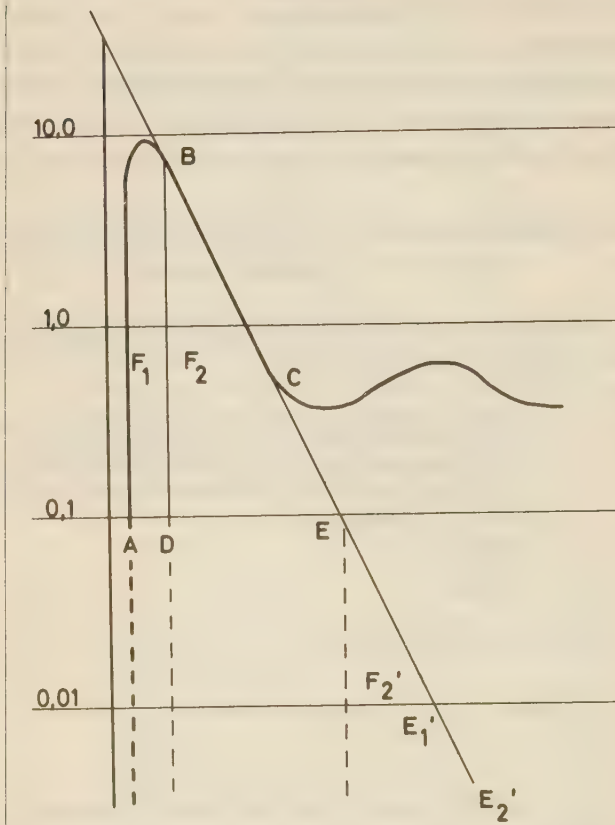
Als Formel geschrieben ergibt sich:

$$\text{HMV} = \frac{I}{\int_0^{\infty} c dt} \cdot 60$$

Die injizierte Indikatormenge ist bereits bekannt. Im folgenden ist nur noch das Flächenintegral unter der primären Zirkulationswelle zu ermitteln. Dabei geht man nun folgendermaßen vor.

Nach der Originalvorschrift von Lilienfeld und Kovach unterteilt man die Fläche unter der primären Zirkulationswelle in 2 Abschnitte, die mit F_1 und F_2 bezeichnet werden.

Abbildung 3



Darstellung einer stilisierten, semilogarithmisch aufgetragenen und präcordial aufgenommenen Indikatorverdünnungskurve unter Hervorhebung der Dekadenverteilung für die mathematische Berechnung des Flächenanteils F_2 . Würde man die gesamte Fläche durch Ordinatensummation ermitteln, dann bliebe jeweils der Flächenanteil F_2 unberücksichtigt.

Das Vorgehen von Lilienfield und Kovach ist in der Abbildung Nr. 3 an einer stilisierten Kurve schematisch dargestellt.

Abbildung 3 zeigt nun eine stilisierte Indikator-Verdünnungskurve auf Semilogarithmen-Papier aufgetragen. Man erkennt einen ansteigenden Schenkel, einen Gipfelpunkt, einen abfallenden Schenkel und anschließend eine Rezirkulationswelle.

Der abfallende Schenkel ergibt auf Semilogarithmenpapier eine Gerade, die nach beiden Seiten ausreichend verlängert wird, bis sie die Ordinaten schneidet. Die Indikatorinjektion erfolgte zum Zeitpunkt 0 ($t = 0$). Zum Zeitpunkt A gelangen die ersten Indikatorteilchen in das Meßfeld der präcordial aufgesetzten Szintillationssonde, die Kurve steigt steil an, läßt je nach Einstellung der Sonde ein oder zwei Maxima erkennen und fällt dann exponentiell ab. Aus dem Abweichen der Kurve von dem exponentiell abfallenden Schenkel ist die beginnende Rezirkulation des Indikators zu erkennen (Punkt C). Mit Punkt B ist der erste Punkt auf dem exponentiellen Anteil des abfallenden Schenkels der Indikatorverdünnungskurve bezeichnet. Lilienfield und Kovach fallen von diesem Punkt aus die Abzisse eine Gerade. Diese schneidet die Abzisse an dem Punkt D. Als Punkt E ist der Schnittpunkt der verlängerten Geraden des exponentiell abfallenden Schenkels mit der Abzisse bezeichnet. Damit ist die Fläche unter der primären Zirkulationswelle in zwei Abschnitte unterteilt.

Gegen dieses Verfahren könnte man nun einwenden, daß die Gesamtfläche durch eine einfache Ordinatensummation zu erhalten sei. Das trifft aber nicht zu, da bei der semilogarithmischen Aufzeichnung keine Abzisse durch den Ordinatenwert 0 gelegt werden kann. Im semilogarithmischen System ist die Ordinatenachse eine Gerade, die nach beiden Seiten ins Unendliche verläuft ohne je den Nullpunkt tatsächlich zu erreichen.

Aus diesem Grund ist es zwar möglich die Fläche F_1 durch Ordinatensummation zu ermitteln. Eine Ordinatensummation für die Fläche F_2 bis zum Punkt E ließe aber den Flächenanteil der nachfolgenden Dekaden unberücksichtigt. Man könnte natürlich die Ordinatensummation über mehrere darunter liegende

Dekaden bis zu den Punkten $E_1 - E_2 - E_3$ fortsetzen, um so den wahren Wert der Fläche ohne größeren Fehler zu ermitteln. Dieses Vorgehen ist aber zu umständlich und zu zeitraubend. Aus diesem Grund schlugen Lilienfeld und Kovach die Berechnung der Fläche F_2 vor. Dieser Berechnung liegt folgende mathematische Überlegung zugrunde.

Der exponentiell abfallende Schenkel folgt der allgemeinen Formel:

$$C = C_0 e^{-Kt}$$

Der Punkt B, das ist der Beginn des Kurvenanteils unter dem die Fläche F_2 zu berechnen ist, besitzt die Ordinatenwerte C_p und t_p . In diesem Falle lautet die angegebene Formel:

$$C_t - t_p = C_p \cdot e^{-K(t - t_p)}$$

Verschiebt man nun das semilogarithmische Dreieck F_2 zum Ursprung der Abzisse, dann wird t_p gleich 0 und die Formel erhält die Form

$$C = C_p \cdot e^{-Kt}$$

Die Fläche des semilogarithmischen Dreiecks ergibt sich nun durch Integrieren. Danach ist

$$F_2 = \int_{t_p}^{\infty} C_p \cdot e^{-Kt} = C_p \times \int_{t_p}^{\infty} e^{-Kt} = \frac{C_p}{K}$$

(Zeichenerklärung siehe Fußnote).

Für C_p kann jeder beliebige Wert auf der Geraden des abfallenden Schenkels der Herzkurve genommen werden, denn die Ordinatensummentation ist auch bis zum letzten Punkt auf der Geraden erlaubt. Zur Berechnung von F_2 ist noch K zu ermitteln. Dies kann einmal nach der allgemeinen Formel für eine Exponentialkonstante geschehen. Diese lautet :

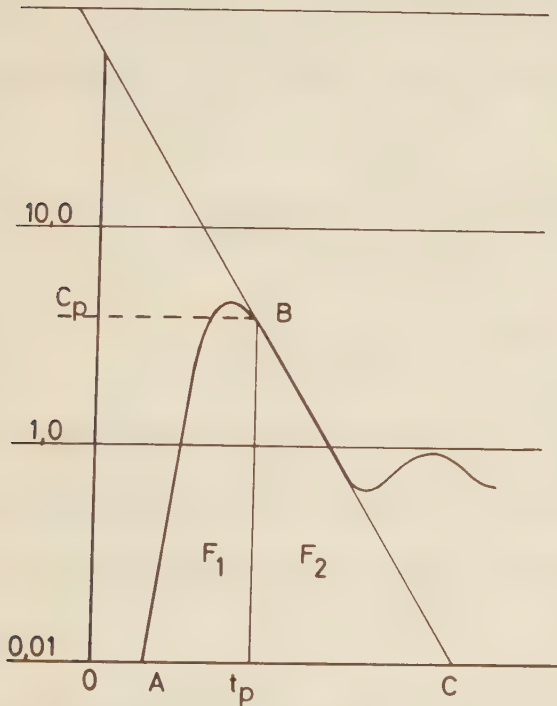
$$K \text{ (Exponentialkonstante)} = \frac{\ln C_2 - \ln C_1}{t_2 - t_1}$$

Zeichenerklärung:

C	=	Ordinatenwerte zum Zeitpunkt 0
C^0	=	Ordinatenwerte zum Zeitpunkt p
e^p	=	Basis des Logarithmus naturalis (ln)
K	=	exponentiel Konstante
t	=	Zeit

Wie die Formel zeigt benötigt man zur Berechnung von K stets eine Logarithmentafel, was mit einem gewissen Zeitaufwand verbunden ist.

Abbildung 4



Stilisierte semilogarithmisch aufgetragene Indikatorverdünnungskurve mit J 131 human albumin und ihre Flächenaufteilung F_2 und F_1 für die Kurvenauswertung nach LILIENFIELD UND KOVACH.

Lilienfield und Kovach entwickelten daher ein halbgraphisches Verfahren zur Ermittlung der Exponentialkonstante. Im Prinzip bestehen hierzu zwei Möglichkeiten. Man mißt einmal die Halbwertszeit des abfallenden Schenkels (B - E).

Unter der Halbwertszeit einer Exponentialfunktion versteht man die Zeit, die die Kurve bei semilogarithmischer Darstellung (Aufzeichnung) von einem beliebigen Punkt aus benötigt, um auf die Hälfte des Ordinatenwertes dieses Punktes abzufallen. So kann man z. B. die Zeitspanne ermitteln, in der die Kurve von dem Ordinatenwert 10 auf den Ordinatenwert 5 bzw. von 5, 0 auf 2, 5 bzw. 2, 5 auf 1, 25 abfällt.

Bei der Exponentialfunktion $C = C_0 \cdot e^{-Kt}$ fällt also im Verlauf der Halbwertszeit die Kurve von C_0 auf $C_0 1/2$ ab. Wie die nachfolgende Formel zeigt, hängen Halbwertszeit, Exponentialkonstante und $\ln 2$ folgendermaßen zusammen :

$$1) \quad K = \frac{\ln 2}{HWZ}$$

Da $\ln 2 = 0,693$ ist, ergibt sich

$$2) \quad K = \frac{0,693}{HWZ}$$

Für F_2 ergeben sich dann

$$3) \quad F_2 = \frac{C_P \cdot X \cdot HWZ}{0,693}$$

Lilienfield und Kovach benutzten nicht die Halbwertszeit. Sie bestimmten vielmehr die Zeitspanne, die die Kurve benötigt um von irgendeinem beliebigen Punkt auf dem e -ten Teil abzufallen und bezeichneten diese Zeitspanne mit t .

Dazu verschoben sie die Gerade parallel soweit nach links, daß sie die Ordinate bei dem Konzentrationswert 1 schneidet. Unter Verwendung der Formel

$$4) \quad K = \frac{\ln C_2 - \ln C_1}{t_2 - t_1}$$

ergeben sich im Falle der Parallelverschiebung folgende Wertpaare für den Punkt P_1 :

$$C_1 = 1,0$$

$$t_1 = 0$$

Für den Punkt P_2 lauten die Ordinaten:

$$C_2 = \frac{1}{e} = 0,37$$

$$t_2 = t_s$$

$$\text{Der } \ln 1,0 = 0$$

$$\ln 0,37 = -1.$$

Setzt man die Werte nun ein in die Formel No. 4), dann erhält man

$$5) \quad K = \frac{-1 - 0}{t_s - 0} = \frac{-1}{t_s}$$

Für die Fläche F_2 ergibt sich dann

$$6) \quad F_2 = \frac{C_p}{-1/t_s}$$

Durch Umformen erhält man

$$7) \quad F_2 = \frac{C_p \cdot t_s}{-1} = C_p \cdot t_s$$

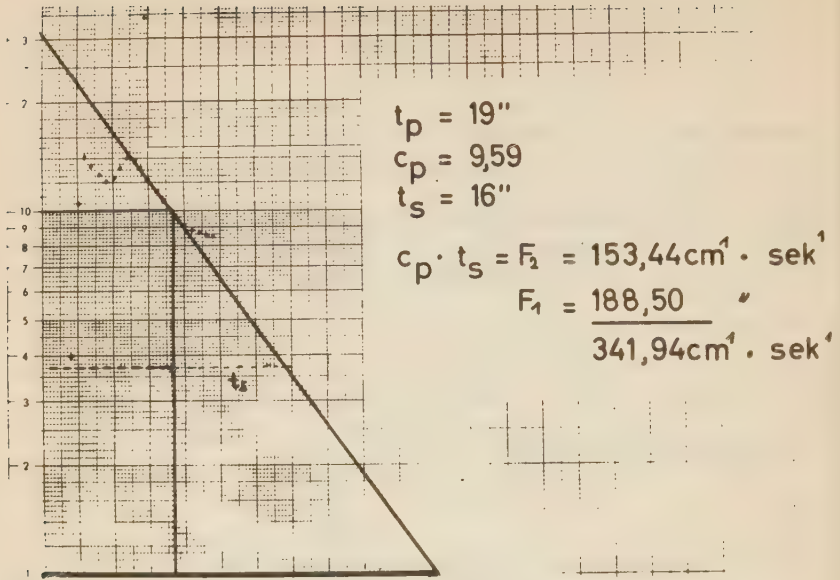
Für die Auswertung unseres Beispiels wurde nun in Abbildung 5 die Kurve von A.K. auf Semilogarithmenpapier aufgetragen. Die Werte sind der Tabelle I entnommen.

Zur Unterteilung der Fläche kann man, wie bereits erwähnt, jeden beliebigen Punkt auf der exponentiellabfallenden Geraden des abfallenden Schenkels der Indikatorverdünnungskurve wählen. Im vorliegenden Fall wurde für $t_p = 19 \text{ Sek.}$ eingesetzt.

Durch Ordinatensummation ergab sich für die Fläche $F_1 = 188,50 \text{ cm}^2 + 1 \text{ sek.}^1$. Der Ordinatenwert bei $19''$ beträgt $9,59 \text{ cm}$.

Zur Ermittlung der Zeit t_s wurde von dem Ordinatenwert $1,0$ bzw. $10,0$ die Senkrechte auf die Abzisse gefällt. Dann wurde durch den Ordinatenwert $3,7$ eine Abzisse parallel Gerade gezogen. Diese schneidet die Senkrechte bei dem Punkt a und die Verlängerung des abfallenden Schenkels der primären Zirkulationswelle bei Punkt b. Die Zeitspanne zwischen Punkt a und Punkt b wurde ausgemessen und ergab für $t_s = 16 \text{ Sek.}$ Der Flächeninhalt für F_2

Abbildung 5



Original einer semilogarithmisch aufgetragenen Indikatorverdünnungskurve und die Flächenberechnung F_2 und F_1

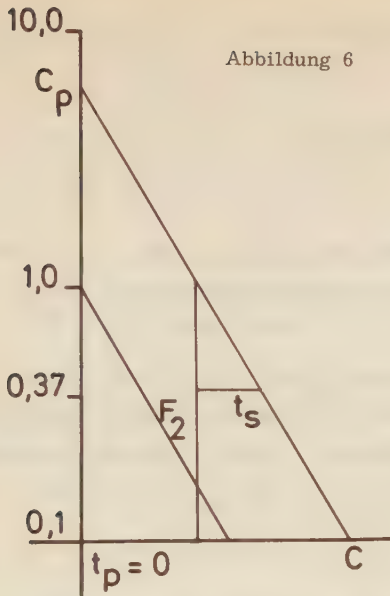
beträgt nun $C_p \cdot t_s = 9,59 \times 16 = 153,44 \text{ cm}^1 \cdot \text{sek}^1$

Die Addition der Flächen F_1 und F_2 ergibt einen Wert für die Gesamtfläche unter der primären Zirkulationswelle von $341,94 \text{ cm}^1 \text{ sek}^1$.

Um die Berechnung des Herzminutenvolumens nach der oben angegebenen Formel durchführen zu können, ist es weiterhin notwendig die präcordiale Oberflächenkurve auf Blutaktivität zu eichen. Hierzu benötigt man einen Eichfaktor. Dieser wird mit Hilfe der Blutprobe, die nach 4 Min. entnommen und der Amplitude des Kurvenabschnittes der gleichzeitig mit dieser Blutentnahme geschrieben wurde, ermittelt.

Die Kurvenhöhe 4 Min. p. i. wird mit $c_{4' \text{ cm}}$ bezeichnet und beträgt hier $7,12 \text{ cm}$. Ihre Dimension ist cm^{+1} .

Abbildung 6



Schematische Darstellung der Berechnung des Flächenanteils F_2 durch Bestimmung von t_s

Die Indikatorkonzentration in der Blutprobe, die 4' p. i. entnommen wurde, ist mit $C_{4', Ipm}$ bezeichnet und beträgt hier = 16503,90.

Die Dimension von $C_{4', Ipm}$ ist $Ipm^{+1} cm^{-3}$.

Dividiert man die Impulszahl der Blutaktivität durch die Kurvenhöhe, dann erhält man einen Wert, der angibt, wieviele Impulse pro Minute in einem ml. Blut bzw. Plasma einen cm der Kurvenhöhe entsprechen. Wir bezeichnen diesen Korrekturfaktor mit K_a .

$$K_a = \frac{C_{4', Imp.}}{c_{4', cm.}} = \frac{Ipm^{+1} cm^{-3}}{cm^{+1}} = Ipm^{+1} cm^{-4}$$

Er hat die Dimension $Ipm^{+1} cm^{-4}$. Bei der Berechnung des Herznutenvolumens muß man nun die im Nenner stehende Fläche unter der primären Zir-

kulationswelle mit K_a multiplizieren. Danach ergibt sich

$$HMV = \frac{I}{(F_1 + F_2) \times K_a} \cdot 60$$

Die Dimension dieses Ausdruckes sind;

$$\frac{Ipm^{+1} \cdot sek.^{+1} \cdot Ipm^{+1} \cdot cm^{-4}}{cm^{+1} \cdot sek.^{+1} \cdot Ipm^{+1} \cdot cm^{-4}}$$

Nach Kürzen ergibt sich als Dimension $cm^{+3} \cdot sek^{-1}$.

Durch den Faktor 60 im Zähler wird die Dimension sek^{-1} in min^{-1} umgewandelt.

Dividiert man nun die Kurvenhöhe nach 4' durch die Blutaktivität nach 4', dann erhält man den Korrekturfaktor K_b . Er gibt an, wieviel cm Kurvenhöhe einem Impuls pro Minute pro ml. Blut bzw. Plasma entspricht. Danach ist:

$$K_b = \frac{c_{4'} \cdot cm}{C_{4'} \cdot Ipm} = \frac{cm^{+1}}{Ipm^{-1} \cdot cm^{-3}} = Ipm^{-1} \cdot cm^{+4}$$

K_b hat die Dimension: $Ipm^{-1} \cdot cm^{+4}$.

Für die Berechnung des Herzminutenvolumens muß die injizierte Indikatoraktivität mit K_b multipliziert werden.

Danach ist

$$HMV = \frac{I \times K_b}{(F_1 + F_2)} \times 60$$

Dieser Ausdruck besitzt folgende Dimension:

$$\frac{Ipm^{+1} \times Ipm^{-1} \times cm^{+4}}{cm^{+1} \cdot sek^{+1}}$$

Nach Kürzen ergibt sich: $cm^{+3} \cdot sek^{-1}$. Durch den Faktor 60 im Zähler wird die Dimension sek^{-1} wieder in Min^{-1} umgewandelt. Im vorliegenden

Fall ergaben sich folgende Werte:

I	(injizierte Indikatormenge)	=	44 377 760 Imp
$F_1 + F_2$		=	341,94 $cm^{+1} \cdot sek^{+1}$
$C_{4'} \cdot Ipm$		=	16503,90 $Ipm^{+1} \cdot cm^{-3}$
$c_{4'} \cdot cm$		=	9,59 cm^{+1}

$$\begin{aligned}
 \text{I. HMV} &= \frac{4437760}{341,94 \times \frac{16503,90}{7,12}} \cdot 60 = \frac{4437760}{341,94 \times 2317,96} \cdot 60 = 3,359 \text{ L} \\
 \text{II. HMV} &= \frac{4437760 \times \frac{7,12}{16503,90}}{341,94} \cdot 60 = \frac{4437760 \times 0,0004314 \times 60}{341,94} \\
 &= 3,359 \text{ L}
 \end{aligned}$$

Da im vorliegenden Fall die Aktivität im Plasma gemessen wurde, erhalten wir das HMV für Plasma. Um das HMV Vollblut zu erhalten, muß dieser Wert durch den Hämatokrit korrigiert werden und zwar nach der folgenden Formel:

$$\text{HMV Vollblut} = \text{HMV Plasma} \times \frac{100}{100 - \text{Hämatokrit.}}$$

$$\text{HMV Vollblut} = 3,359 \times \frac{100}{100 - 43} = 5,89 \text{ Liter}$$

5. Ermittlung der Teilkreislaufzeiten

In der nachfolgenden Abbildung sind 4 verschiedene Kurven wiedergegeben. Die in Abbildung 7,I dargestellte Kurve wurde re. paravertebral geschrieben. Der Gipfel A entspricht der Indikatorpassage durch den caudalen Lungenabschnitt, der Gipfel B entspricht dem Einströmen des indikatorhaltigen Blutes in die Leber. Zur Ermittlung der Teilkreislaufzeiten V.cub. - Lunge bzw. V.cub. - Leber, legt man zunächst eine Horizontale durch die O Linie. Dann extrapoliert man den ansteigenden Schenkel des Lungengipfels zurück auf die O Linie und liest an dem Schnittpunkt (S_1) der Extrapolationsgerade mit der Nulllinie des Schreibers die entsprechende Teilkreislaufzeit ab.

Weiterhin extrapoliert man den abfallenden Schenkel des Lungengipfels A und den ansteigenden Schenkel des Lebergipfels B nach der Nulllinie hin und bestimmt die Zeitspanne zwischen dem Schnittpunkt (S_2) beider Extrapolationsgeraden und der Injektionsmarke (21,0' sek.).

In Abbildung 7,II ist die Kurve dargestellt, die links paravertebral aufgezeichnet wurde. Auch hier kann man einen Gipfel A und einen Gipfel B unterscheiden. Der Gipfel A entspricht wiederum der Lungenpassage des Indikators.

Im vorliegenden Fall wurde nur ein kleiner Abschnitt des Lungengewebes erfaßt. Der Gipfel B zeigt das Einströmen des Indikators in die Aorta an. Auch hier wird wiederum durch Nulllinie des Schreibers eine Gerade gelegt. Der ansteigende Schenkel des Gipfels A wird auf diese Nulllinie extrapoliert und an dem Schnittpunkt (S_1) die entsprechende Teilkreislaufzeit, das ist die Spanne zwischen Schnittpunkt und Injektionsmarke, abgelesen. Als nächstes extrapoliert man wiederum den abfallenden Schenkel des Gipfels A und den ansteigenden Schenkel des Gipfels nach der Nulllinie hin. Die Zeitspanne zwischen Injektionsmarke und dem Schnittpunkt S_2 wird als Teilkreislaufzeit V. cub. - Aorta bezeichnet. Sie beträgt hier 10,0" sek.

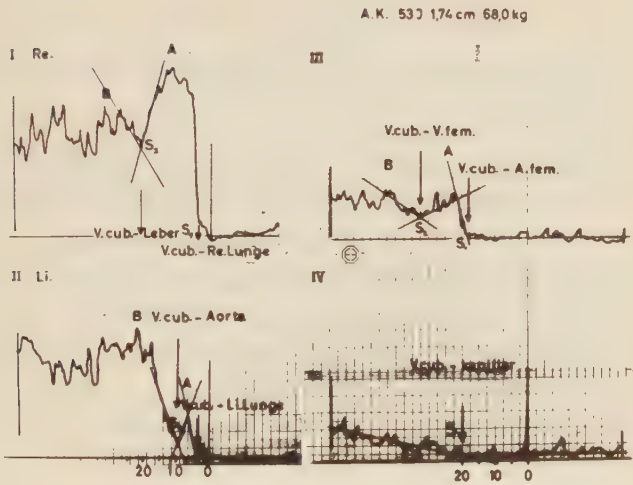
In Abbildung 7, III findet sich die über dem Leistenband links registrierte Aktivitätskurve. Im Gesichtsfeld dieser Sonde liegen A. und V. femoralis. Auch hier können zwei Gipfel unterschieden werden, der Gipfel A und der Gipfel B. Zur Ermittlung der Kreislaufzeit wird wiederum durch die Nulllinie des Schreibers eine Gerade gelegt. Der ansteigende Schenkel des Gipfels A extrapoliert man auf diese Nulllinie und bestimmt die Zeitdifferenz zwischen Schnittpunkt S_1 der Extrapolationsgerade mit der Nulllinie und der Injektionsmarke. Die abgelesene Zeitspanne wird als Teilkreislaufzeit V. cub. - A. femoralis bezeichnet (18,0" sek.)

Durch den Gipfel B wird der Rückstrom des Indikators durch die V. femoralis angezeigt. Auch hier legt man wiederum eine Gerade durch den abfallenden Schenkel des Gipfels A und durch den ansteigenden Schenkel des Gipfels B. Die Distanz zwischen dem Schnittpunkt S_2 beider Geraden und der Injektionsmarke wird als Teilkreislaufzeit V. cub. - V. femoralis bezeichnet (32,5" sek.)

Die Kurve 7, IV gibt den Aktivitätsverlauf an der Außenseite des linken Oberschenkels unter Umgehung der größeren Gefäße wieder. Zur Auswertung dieser Kurve wird ebenfalls eine Horizontale durch die Nulllinie des Schreibers gelegt. Eine weitere Gerade führt man durch den träg ansteigenden Abschnitt der Kurve bis zum Schnittpunkt der Nulllinie. Die Distanz zwischen der Injektionsmarke und dem Schnittpunkt der Gerade mit der Nulllinie bezeichnen wir als kapilläre Teilkreislaufzeit V. cub. - li. Oberschenkel. Sie beträgt

im vorliegenden Fall 20,0 " sek.

Abbildung 7, I, II, III, IV



Darstellung der verschiedenen Teilkreislaufzeitenkurven und die Methodik ihrer Auswertung.

IV.

ERGEBNISSE

Mit der beschriebenen Methodik wurden insgesamt 77 Patienten untersucht. Nach rein klinischen Gesichtspunkten erfolgte die Einordnung der einzelnen Patienten in verschiedene Krankheitsgruppen.

Gruppe 1 Das "kreislaufgesunde Kontrollkollektiv" umfaßte insgesamt 11 Patienten. Diese Gruppe stellt sich zusammen aus 3 Patienten mit Stenokardien, 2 Patienten mit Magen- und Gallenbeschwerden, einen Cholezytitis, einen Diabetis mellitus, einen Sarkoidosis und Zustand nach Toxoplasmose, Commotio Cerebri und passagere Nierenkolik. Als kreislaufgesund wurden somit alle Patienten bezeichnet, bei denen weder subjektiv noch objektiv kardiovaskuläre Dekompensationszeichen festzustellen war, bei denen der Blutdruck im normalen Bereich lag und bei denen auskultatorisch und perkutorisch kein Anhalt für eine Erkrankung des Herzens vorlag.

In der Gruppe 2 wurden 11 Patienten mit einer kardiovaskulären kompensierten essentiellen Hypertonie zusammengefaßt. Die klinischen diagnostischen Kriterien entsprachen dabei den Angaben von WOLLHEIM und MOELLER (Handbuch der inneren Medizin), wobei neben positiven Zeichen alle anderen Möglichkeiten einer Hochdruckursache ausgeschlossen werden muß.

Die Gruppe 3 enthielt 4 Patienten mit kardiovaskulär dekompensierten essentiellen Hypertonie. Es handelte sich dabei um typische Plusdekompensationen nach WOLLHEIM. Neben den Kriterien der essentiellen Hypertonie mußten hier auch subjektive und objektive kardiovaskuläre Dekompensationszeichen vorliegen.

In Gruppe 4 waren 7 kardiovaskuläre kompensierte Mitralvitien zusammengefaßt.

Sie setzt sich zusammen aus 4 Patienten mit kombinierten Mitralklappenfehler, einer Mitralklappenstenose, einer commissurotomierten Mitralklappenstenose und einem Patienten mit kompensierter Mitralklappeninsuffizienz.

Die Gruppe 5 enthält 11 Patienten mit Mitralklappenfehler, die sich im Zustand der Plusdekompensation nach WOLLHEIM befanden. Sie setzt sich zusammen aus 8 kombinierten Mitralklappenfehler, 2 Mitralklappenstenosen und einer Mitralklappeninsuffizienz.

Die Gruppe 6 bestand aus 6 Patienten mit Aortenklappenfehler im Zustand der kardiovaskulären Kompensation, die sich aus 3 Patienten mit kombinierten Aortenklappenfehler zusammensetzte. 2 weitere Patienten waren erkrankt an Aorten- und Mitralklappeninsuffizienz, während der letztere eine Aorteninsuffizienz hatte.

In der Gruppe 7 waren 7 Patienten mit Cor pulmonale vertreten. Sie setzt sich zusammen aus 4 Patienten mit Cor pulmonale infolge destruktiver Lungenveränderungen. Bei einem Patienten entwickelte sich das Cor pulmonale nach Thorakoplastik. Bei einem weiteren war eine Pulmektomie links durchgeführt worden. Bei einem weiteren Patient bestand ein Pickwickssyndrom.

Die Gruppe 8 bestand aus 9 Patienten mit Nierenerkrankungen. Eine weitere Unterteilung in Untergruppen wurde nicht vorgenommen. Sie enthielt 6 Patienten mit Pyelonephritis, wovon bei 2 Fällen noch zusätzlich ein Hypernephrom vorlag; die restlichen 3 Patienten hatten eine chronische Glomerulonephritis.

In der Gruppe 9 werden die Ergebnisse von 11 Patienten mit Hyperthyreose und vegetativen Regulationsstörungen mitgeteilt. Sie besteht aus 5 Patienten mit Hyperthyreose und 6 vegetativ Labilen.

Die hier beschriebene Simultantechnik zur Bestimmung von Blutvolumen, Herzminutenvolumen und verschiedenen Teilkreislaufzeiten ist zwar einfach und ohne Belästigung des Patienten durchführbar. Sie setzt aber eine gewisse Geschicklichkeit voraus und ist an bestimmte Ausgangsbedingungen geknüpft.

Bei allen 77 Patienten konnte das Blutvolumen und das Herzminutenvolumen ohne Schwierigkeiten bestimmt werden.

Anders verhielt es sich jedoch bei den verschiedenen Teilkreislaufzeiten. Die Auswertbarkeit der Oberflächenkurven zur Bestimmung der Teilkreislaufzeiten setzt eine exakte Sondeneinstellung voraus. Um diese auch durchführen zu können muß man sich über die anatomischen Besonderheiten eines jeden Patienten eingehend orientieren. Fehleinstellungen der Sonde und topographische Ungenauigkeiten können die Auswertbarkeit der Oberflächenkurven beeinflussen. Schließlich können Besonderheiten der Kreislauftsituation die Ausbildung und Aufzeichnung der verschiedenen Maxima der Teilkreislaufzeitgrößen beeinträchtigen. In der nachfolgenden Tabelle wird ein Überblick über die Auswertbarkeit der Teilkreislaufzeitkurven bei den 77 untersuchten Patienten gegeben.

Tabelle II

Numerisches Verhältnis der abgelesenen Teilkreislaufzeiten

N = 77

V.cub. - re. Lunge	: 70
V.cub. - li. Lunge	: 63
V.cub. - Leber	: 63
V.cub. - Aorta	: 55
V.cub. - A.femoralis	: 50
V.cub. - V.femoralis	: 34
V.cub. - Kapillar	: 75

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, kann bei fast allen Patienten die kapilläre Kreislaufzeit sicher bestimmt werden. Von den insgesamt 77 Patienten war sie in 75 Fällen ablesbar. Auch die Teilkreislaufzeiten V.cub. - Lunge, V.cub. - Leber war mit befriedigender Häufigkeit zu ermitteln. Ungünstiger lag die Auswertbarkeit bei den Teilkreislaufzeiten V.cub. -Aorta, V.cub. - A,fem.

Am schwierigsten stellte sich jedoch die Abgrenzung des Indikatorrückflusses

D	PV cm 3/kg	BM cm 3/kg	EV cm 3/kg	HMV Lit.	Herzind.	BM/HMV
N = 11 Kreislauf- "Normalen"	2949/45	5038/76	2089/31	6,01	3,41	0,846
σ_x	479/5,8	854/7,9	428/4,6	0,821	-	0,14
σ_x	144/1,7	258/2,4	129/4,4	0,248	-	0,042
N = 11 Komp. Hyper- tonie	2745/42	4794/74	2049/32	6,14	3,52	0,80
σ_x	592/5,29	980/8,64	370/6,58	1,090	-	-
σ_x	178/1,59	296/2,60	112/1,98	0,329	-	-
N = 4 Dekomp. Hypertonie	3632/50	6406/88	2774/38	3,65	2,06	1,766
σ_x	1196/9,1	2149/21,5	1030/14,0	0,2000	-	-
σ_x	598/4,6	1080/10,8	535/7,5	0,100	-	-
N = 7 Komp. Mitral- vitium	2878/48	4946/82	2074/34	5,33	3,29	0,968
σ_x	673/23,5	1298/7,8	702/6,4	-	-	0,091
σ_x	254/0,96	421/3,2	265/2,6	-	-	0,037
N = 11 Dekomp. Mi- tralvitium Fehler	2897/52,6	5176/91,6	2188/39	3,08	1,93	1,829
Einz. Mess.	583/7,8	1060/16,9	705/11,7	0,775	-	-
σ_x	176, /2,5	320/5,4	213/3,8	0,234	-	-
N = 6 Komp. Aortenvit.	3565/50,5	6265/88	2703/37,5	5,86	3,33	1,075
σ_x	666/8,3	1084/5,5	468/7,3	2,12	-	-
σ_x	272/3,4	443/6,3	191/3,0	0,87	-	-
N = 7 Cor Pulmonale	3090/46	6290/93	3200/47	7,88	4,36	0,872
σ_x	501/6,73	1120/22,0	812/16,42	2,60	-	-
σ_x	189/2,54	423/8,32	307/6,20	0,98	-	-
N = 9 Nierener- krankung	3427/45	5708/74	2281/29	8,09	4,48	0,729
σ_x	970/6,2	1942/14,0	1030/9,2	2,18	-	0,087
σ_x	323/2,1	647/4,7	343/3,1	0,73	-	0,029
N = 11 Hyperthyre- osen, Veg. Lab.	3180/48	5384/80	2194/32	9,49	5,53	0,554
σ_x	566/6,3	1030/6,9	583/3,3	2,150	-	0,057
σ_x	171/1,9	311/2,1	176/1,3	0,720	-	0,002

Re. Lunge	Li. Lunge	Leber	Aorta	O. Sch. A.	Kapill.	Venös
3, 6''		15, 2''	10, 3''	16, 5''	19, 6''	27, 3''
1, 40''		3, 89''	2, 91''	5, 86''	4, 81''	-
0, 42		1, 18''	0, 88''	3, 39''	1, 45''	-
3, 3''		19, 3''	10, 7''	16, 9''	20, 4''	35, 0''
0, 85''		7, 32''	1, 66''	3, 80''	6, 23''	9, 85''
0, 25''		2, 76''	0, 63''	1, 20''	1, 88''	4, 43''
4, 8''		27, 3''	15, 3''	26, 5''	36, 3''	49, 0''
0, 30''		2, 86''	-	10, 66''	14, 14''	-
0, 15''		1, 65''	-	5, 33''	7, 07''	-
4, 0''		19, 6''	12, 0''	17, 4''	21, 8''	30, 5''
0, 90''		2, 85''	2, 28''	4, 47''	6, 07''	-
0, 34''		1, 16''	0, 93''	1, 69''	2, 48''	-
5, 4''		24, 6''	13, 7''	23, 6''	37, 9''	41, 3''
3, 30''		8, 35''	6, 42''	6, 91''	13, 01''	15, 03''
0, 99		2, 64''	2, 62''	2, 44''	3, 92''	8, 69''
3, 7''		23, 1''	12, 9''	18, 0''	25, 8''	43, 0''
1, 40''		4, 11''	1, 14''	2, 00''	5, 05''	1, 60''
0, 57''		1, 68''	0, 51''	1, 00''	2, 06''	0, 92''
4, 0''		19, 2''	10, 0''	15, 2''	18, 3''	35, 8''
0, 75''		7, 31''	3, 37''	5, 29''	5, 04''	16, 75''
0, 33''		3, 27''	1, 69''	2, 64''	1, 90''	9, 68''
3, 9''		16, 0''	10, 5''	14, 9''	19, 0''	32, 8''
0, 20''		4, 87''	3, 84''	2, 65''	4, 65''	6, 77''
0, 08''		1, 84''	1, 72''	1, 00''	1, 72''	2, 76''
3, 3''		15, 9''	8, 0''	10, 9''	14, 0''	31, 5''
1, 85''		4, 50''	2, 91''	3, 04''	4, 28''	13, 03''
0, 585''		1, 59''	1, 03''	0, 92''	1, 29''	4, 61''

durch die V. femoralis. Hierbei war nur in 34 Fällen ein Ergebnis zu erzielen.

Die kreislaufgesunde Kontrollgruppe⁺

Das kreislaufgesunde Kontrollkollektiv bestand aus 11 Patienten der verschiedensten Altersklassen. Der jüngste Patient war 23 Jahre, der älteste Patient 78 Jahre. Das mittlere Lebensalter der Gruppe lag bei 39 Jahren. Die Patienten waren im Allgemeinen normalgewichtig. Die mittlere Körpergröße betrug 1,69 m, das Körpergewicht 67,9 kg.

Der Mittelwert für das Blutvolumen und die Teilvolumina lag mit 5038 ml = 76 ml/kg. Körpergewicht in der Größenordnung wie sie bereits früher von WOLLHEIM und seiner Schule mehrfach beschrieben wurde.

Der Mittelwert für das Erythrozytenvolumen betrug 2089 ml, das entspricht 31 ml/kg und für das Plasmavolumen 2949 ml, das entspricht 45 ml/kg Körpergewicht. Auch das HMV (6,01 Lit) und das Herzindex ($3,41 \text{ L/m}^2$) stimmte mit den früheren Angaben von WOLLHEIM, SCHNEIDER und anderen gut überein.

Tabelle IV

	HMV L/min	HI L/m ²	Verfahren
HEGGLIN et al	5,6+ 0,75	3,1 + 0,3	Farbstoff
HEILMEYER et al	5 L (4 - 7 L)	-	
SCHNEIDER, K. W.			
HOCHREIN	6,23	3,48	Farbstoff
BOGARDUS		3,6 m	J131 Alb.
		3,3 w	(1955)
BRUCE v. SCHILLINGFORD		3,17+ 0,22	(1961)
SCHREINER et al		3,53-	J131 Alb.
			(1959)
SHARPE u. SHAPIRO	5,68	3,44	J 131 Alb.
			(1931)
	5,93		Fick
BECKER u. SCHNEIDER	5,69	3,2	Cr 51 Ery
			(1964)
BECKER u. SCHNEIDER	6,00	3,5	J 131 Alb.
			(1964)
EIGENE UNTERSUCHUNGEN	6,01	3,41	J 131 Alb.

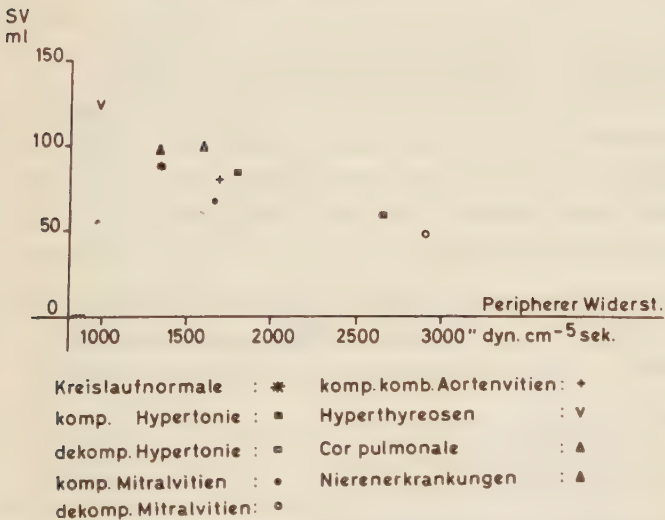
+ S. Mittelwertstabelle III, S. 38a; Tab. A_{1.2.} Anhang.

Auch der von WOLLHEIM inaugurierte Quotient BV/HMV entsprach in seiner Größe mit 0,846 früheren Angaben. Der Quotient BV/HMV besitzt als Dimension ein Zeitmaß. Seine Größe entspricht am Kontrollkollektiv 50,8 Sek. Neben seiner Bedeutung als Äquivalent der Blutumlaufzeit ist er außerdem ein Ausdruck für die Kontaktzeit des Blutes mit dem Kapillarbett, wo der eigentliche Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe stattfindet.

Interessant sind auch die Werte für das Schlagvolumen und den peripheren Widerstand. Wenn man sich die Tabelle mit den Einzelwerten (Tabelle Nr. A - I) besieht, dann hat man den Eindruck, daß mit ansteigenden peripherem Widerstand das Schlagvolumen abnimmt.

Abbildung 8
periphere Widerstand/SV

Gegenüberstellung der Gruppenwerte für Schlagvolumen
und peripherem Gesamtwiderstand



Die Beziehungen zwischen den Mittelwerten für das Schlagvolumen und den peripheren Widerstand in den einzelnen Krankheitsgruppen.

Im kreislaufgesunden Kontrollkollektiv ergab sich ein SV von 87 ml im Mittel bei einem peripheren Gesamtwiderstand von $1345 \text{ dyn cm}^{-5} \text{ sek.}$

Bei den Teilkreislaufzeiten wird nur der Mittelwert aus der Teilkreislaufzeit V.cub. -re. Lunge und V.cub. -li. Lunge angegeben. Im Kontrollkollektiv beträgt dieser Wert im Mittel 3,60 Sek. Die Genauigkeit dieser Ablesung ist gering, da so kurze Strecken selbst beim schnellsten Papiervorschub der mit unserem Schreiber möglich war, nur mit einem großen Fehler abgemessen werden können.

Teilkreislaufzeit

V.cub. -re. Lunge	: 3,6 "	V.cub. - A.fem.	: 16,5"
V.cub. -Leber	: 15,2"	V.cub. - V.fem.	: 27,25"
V.cub. -Aorta	: 10,3"	V.cub. - kapilläre:	19,6"

Blutdruck, Pulsfrequenz und Venendruck waren im Kontrollkollektiv normal. Die Pulsfrequenz betrug 71 Schläge/Min., Der Blutdruck $120/67 \text{ mm Hg.}$ im Mittel und der Venendruck $67 \text{ mm H}_2\text{O}$.

Die Gruppe der kompensierten essentiellen Hypertoniker⁺

Diese Gruppe setzt sich zusammen aus 11 Patienten im Alter zwischen 40 und 77 Jahren. Das mittlere Lebensalter lag bei 62 Jahre. Das Durchschnittsgewicht betrug $63,5 \text{ kg}$. Als mittlere Körpergröße ergab sich der Wert $1,63$. Der Mittelwert für das aktive Blutvolumen lag mit $4694 \text{ ml} = 74 \text{ ml/kg Körpergewicht}$ gering unter dem entsprechenden Wert des Vergleichskollektivs.

Für das Erythrozytenvolumen ergab sich der Wert 2049 ml , was auf das Körpergewicht bezogen einem Mittelwert von 32 ml/kg entspricht. Das Plasmavolumen betrug hier 2745 ml , es entspricht $42 \text{ ml/kg Körpergewicht}$.

Für das HMV ergab sich der Mittelwert von $6,14 \text{ Liter/min}$, und lag damit in der gleichen Größenordnung des Kontrollkollektivs. Dies trifft auch für den Quotient BV/HMV , der für diese Gruppe den Wert $0,80$ aufwies. Als Zeitmaß ausgedrückt, entspricht er $48,0''$. Der Mittelwert für das Herzindex errechnete sich auf $3,52 \text{ L/m}^2$.

+ S. Mittelwertstabelle III, S. 38a ; Tab. B_{1,2}, Anhang.

Das SV lag gegenüber der Vergleichsgruppe etwas niedriger mit (82, 5 ml) und der periphere Widerstand war mit $1805 \text{ dyn cm}^{-5} \text{ sek}$ erhöht.

Teilkreislaufzeit

V. cub. - Lunge : 3, 25"	V. cub. - A. fem. : 16, 9"
V. cub. - Leber : 19, 3"	V. cub. - V. fem. : 35, 0"
V. cub. - Aorta : 10, 7"	V. cub. - Kapillär : 20, 4"

Außer den Teil Ct V. cub. - Leber und V. cub. - V. fem. lagen die restlichen Teil Ct im gleichen Größenbereich der Kontrollgruppe.

Die Pulsfrequenz betrug 78 Schläge/min. Der Blutdruck lag im Mittel bei 157/93 mm H 20. Der Venendruck war mit 95/100 mm H 20 höher als im normalen Kollektiv.

Die Gruppe der dekompensierten Hypertoniker ⁺

Diese Gruppe setzt sich aus 4 Patienten zwischen 60 und 71 Jahren zusammen. Das Durchschnittsalter lag bei 63 Jahre. Die mittlere Körpergröße betrug 1, 63 m, das mittlere Körpergewicht 71, 7 kg.

Das aktive Blutvolumen war mit 6406 ml bzw. 88 ml/kg Körpergewicht eindeutig erhöht im Sinne einer Plusdekompensation. Diese Erhöhung betraf in gleichem Maße beide Teilvolumina: PV = 3632 ml (50 ml/kg Körpergewicht), EV = 2774 ml bzw. 38 ml/kg Körpergewicht.

Die Erniedrigung des HMV auf 3, 64 Liter/min und der nach oben verschobene Quotient BV/HMV von 1, 766 ist für den dekompensierten Zustand charakteristisch. Das Äquivalent der mittleren Umlaufzeit betrug hier 102, 0 sek.

Das SV hat sich mit 57, 0 ml/min deutlich verkleinert, der periphere Widerstand dagegen merkbar auf $2646 \text{ dyn cm}^{-5} \text{ sek}$ erhöht.

Teilkreislaufzeit

V. cub. - Lunge : 4, 3"	V. cub. - A. fem. : 26, 5"
V. cub. - Leber : 27, 3"	V. cub. - V. fem. : 49, 0"
V. cub. - Aorta : 15, 3"	V. cub. - Kapillär : 36, 3"

⁺ S. Mittelwertstabelle III, S. 38a; Tab. C, Anhang.

Zusammenfassend ist hier zu sagen, daß alle Teilkreislaufzeiten in dieser Gruppe mehr oder weniger deutlich verlängert sind. Die Pulsfrequenz ist mit 64 Schlägen erniedrigt, während der Blutdruck im Mittel 147/77 mm Hg betrug und der Venendruck sich auf 122,5 mm H₂O erhöhte.

Die Gruppe der kompensierten Mitralvitien⁺

Das Durchschnittsalter dieser Gruppe betrug 48 Jahre (Minimalalter 25 Jahre, Maximalalter 66 Jahre). Das Gewicht errechnete sich im Mittel auf 60,6 kg bei einer Durchschnittsgröße von 1,62 m.

Das aktive Blutvolumen ist mit 4946 ml = 82 ml/kg Körpergewicht wenig erhöht. EV 2074 = 34 ml/kg Körpergewicht; PV = 2878 ml = 48 ml/kg Körpergewicht.

Das HMV liegt mit 5,33 Liter/min noch im normalen Bereich, der Quotient BV/HMV mit 0,968 jedoch an der oberen Grenze. Das Äquivalent der mittleren Umlaufzeit betrug hier 58,0 sek. Der Herzindex betrug im Mittel 3,29 L/min.

Das SV (66,5 ml/min) liegt noch niedriger als die kompensierte Hypertonikergruppe, die periphere Widerstandswertangabe hat die Größenordnung der kompensierten Hypertoniker.

Teilkreislaufzeit

V. cub. - MW Lunge :	4,0"	V. cub. - A. fem. :	17,4"
V. cub. - Leber :	19,6"	V. cub. - V. fem. :	30,5"
V. cub. - Aorta :	12,0"	V. cub. - Kapillar :	21,8"

Mit Ausnahme einer geringen Differenz in der venösen Teilkreislaufzeit bewegten sich die Werte in der gleichen Größenordnung wie die der kompensierten Hypertonikergruppe.

Die Pulsfrequenz betrug 83 Schläge/min, für den Blutdruck und den Venendruck ergaben sich die Werte 125/79 mm Hg bzw. 77,5 mm H₂O.

⁺ S. Mittelwertstabelle III, S. 38a; Tab. D_{1.2.} Anhang.

Die Gruppe der dekompensierten Mitralvitien⁺

Das Durchschnittsalter lag hier bei 48,2 Jahren, die Größe im Mittel bei 1,59 m, während das Durchschnittsgewicht 55,7 kg betrug.

Bei einem erhöhten aktiven Blutvolumen von 5176 ml = 91,6 ml/kg fand sich ein EV von 2188 = 38,5 ml/kg. Das PV war auf 2897/52,6 kg vermehrt.

Das HMV lag mit 3,08 L/min sehr niedrig. Dementsprechend fand sich ein Quotient BM/HMV von 1,829. Er lag somit in der Größenordnung der dekompensierten Hypertonikergruppe. Das Äquivalent der mittleren Umlaufzeit entspricht der Größe von 107,0 sek.

Teilkreislaufzeit

V. cub. - Lunge :	5,4"	V. cub. - A. fem. :	23,6"
V. cub. - Leber :	24,6"	V. cub. - V. fem. :	41,3"
V. cub. - Aorta :	13,7"	V. cub. - Kapillar :	37,9"

Alle diese Zeiten waren verlängert und lagen im Größenbereich der dekompensierten Hypertoniker.

Pulsfrequenz und Blutdruck waren mit 72 Schläge/min bzw. 127/81 mmHg normal.

Die Gruppe der kombinierten Aortenvitien⁺⁺

Hier lag das Durchschnittsalter bei 56 Jahre. Die Körperlänge betrug im Mittel 171,8 cm, das Gewicht 72,4 kg.

Die beiden Teilvolumina des aktiven BV waren gleichermaßen vermehrt: PV 3565 ml = 50,5 ml/kg, EV 2703 ml = 38 ml/kg. Das aktive Blutvolumen mit 6265 ml = 88 ml/kg ist erhöht; das HMV war mit 5,86 L/min nicht erniedrigt, während der Quotient BV/HMV mit 1,075 sich im Grenzbereich bewegte. Die mittlere Umlaufzeit entspricht der Größe 64,5 sek.

⁺ S. Mittelwertstabelle III, S. 38a; Tab. E_{1.2}. Anhang.

⁺⁺ S. Mittelwertstabelle III, S. 38a; Tab. F_{1.2}. Anhang.

Teilkreislaufzeit

V. cub. -Lunge	: 3, 7"	V. cub. -A. fem.	: 18, 0"
V. cub. -Leber	: 23, 1"	V. cub. -V. fem.	: 43, 0"
V. cub. -Aorta	: 12, 9"	V. cub. -Kapillar	: 25, 8"

Die Lungenteilkreislaufzeit (Teil Ct) war gegenüber dem Kontrollkollektiv wenig unterschiedlich, die Aorta - Teil Ct wenig vermehrt, während die Kapillare und V. fem. - Teil Ct deutlich verlängert waren.

Es ergaben sich für die Pulsfrequenz 73 Schläge/min, den Blutdruck 150/55 mm Hg und dem Venendruck 85/100 mm H₂O.

Die Gruppe der Cor pulmonalia⁺

Die Gruppe mit Cor pulmonale zeigte ein Durchschnittsalter von 47 Jahre bei einer Größe von 1,68 m und einem Gewicht von 69,1 kg.

Auffallend war hier die Erhöhung im EV (3200 ml = 47 ml/kg), während das Plasmavolumen nicht wesentlich verändert war (3090 ml = 46 ml/kg). Hier bedingt vorwiegend die Erhöhung des EVs die Vermehrung des aktiven Blutvolumens auf 6290 ml = 93 ml/kg.

Das HMV war gering auf 7,88 L/min erhöht, während der Quotient BV/HMV mit 0,872 im Normalbereich lag, was auch bei dem kompensierten Zustand der Patienten erwartet werden mußte.

Das Herzindex betrug 4,36 L/min, das SV 97,5 ml und der periphere Widerstand 1590 dyn cm⁻⁵ sek.

Teilkreislaufzeit

V. cub. -Lunge MW	: 4, 0"	V. cub. -A. fem.	: 15, 2"
V. cub. -Leber	: 19, 2"	V. cub. -V. fem.	: 35, 8"
V. cub. -Aorta	: 10, 0"	V. cub. -Kapillar	: 18, 3"

Im arteriellen Bereich waren die Teil - Ct gegenüber der Kontrollgruppe unverändert, während im venösen Gebiet eine Verlängerung vorlag.

Der Pulsfrequenzwert lag im höheren Bereich des Normalen, der Durchschnittsblutdruck war mit 150/80 mm Hg. leicht erhöht.

+ S. Mittelwertstabelle III, S. 38a; Tab. G 1,2, Anhang.

Die Gruppe der Nierenkranken⁺

Diese aus 9 Patienten bestehende Gruppe hatte ein Durchschnittsalter von 52 Jahre bei einem mittleren Gewicht von 75,6 kg und 1,63 m Körpergröße.

Das aktive Blutvolumen lag mit 5708 ml = 74 ml/kg Körpergewicht im normalen Bereich, ebenso das Plasmavolumen mit 3427 ml = 45 ml/kg Körpergewicht und das EV mit 2281 ml/29 ml/kg Körpergewicht.

Das HMV ist mit 8,09 L **gering erhöht**.
der Quotient BV/HMV ergab = 0,729.

Das SV war mit 97,5 ml/min etwas höher als der Vergleichsgruppe, der periphere Widerstandswert blieb jedoch in gleicher Größenordnung.

Teilkreislaufzeit

V.cub. -Lunge MW	: 3,9"	V.cub. -A.fem.	: 14,9"
V.cub. -Leber	: 16,0"	V.cub. -V.fem.	: 32,8"
V.cub. -Aorta	: 10,5"	V.cub. -Kapillar	: 19,0"

Die Teilkreislaufzeiten lagen in normaler Größenordnung; lediglich der venöse Teil Ct war gering höher.

Der Blutdruck betrug hier 141/80, die Pulsfrequenz 83 Schläge/min., beide Werte waren höher als in der Kontrollgruppe.

Die Gruppe der Hyperthyreosen und vegetativ Labilen⁺⁺

Diese Gruppe hatte ein Durchschnittsalter von 46 Jahre. Die Körpergröße betrug 1,75 m bei einem Körpergewicht von 68,5 kg.

Das Blutvolumen zeigte einen Mittelwert von 5384 ml = 80 ml/kg im oberen Normalbereich.

Für die Teilvolumina ergaben sich folgende Werte: Das Plasmavolumen betrug 3180 ml = 48 ml/kg Körpergewicht, das EV 2194 ml = 32 ml/kg Körpergewicht.

Dagegen war das HMV deutlich erhöht (9,49 L/min.), was sich in einem erniedrigten Quotienten BV/HMV von 0,552 äußerte. Das Herzindex errech-

+ S. Mittelwertstabelle III, S.38 a; Tab. H_{1.2.} Anhang.

++ S. Mittelwertstabelle III, S.38 a; Tab. J_{1.2.} Anhang.

nete sich auf 6,01 L/min bei einem SV von 123,5 ml/min. Der periphere Widerstand war mit $991,0 \text{ dyn cm}^{-5} \text{ sek.}$ sehr niedrig.

Teilkreislaufzeit

V.cub. - MW Lunge	:	3,3''	V.cub. -A.fem.	:	10,9''
V.cub. - Leber	:	15,9''	V.cub. -V.fem.	:	31,5''
V.cub. - Aorta	:	8,0''	V.cub. -Kapillar	:	14,0''

Fast alle Teilkreislaufzeiten waren verkürzt, lediglich über venöse Gefäßbereiche erschienen diese gegenüber der Kontrollgruppe unverändert.

Die Pulsfrequenz war mit 86 Schläge/min erhöht, der mittlere Blutdruckwert betrug $134/75 \text{ mm Hg}$, während der Venendruck den Wert 87 mm H₂O aufwies.

V.

AUSWERTUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

A. Auswertung der Ergebnisse

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte nach verschiedenen Gesichtspunkten. Dabei war es das Ziel die Brauchbarkeit des Verfahrens zu prüfen, seine Resultate mit den Literaturangaben zu vergleichen und festzustellen welche zusätzliche Informationen durch diese hier beschriebene Untersuchungsmethode gewonnen werden können.

Zu diesem Zweck wurde das Gesamtkollektiv in die obenbeschriebenen Untergruppen aufgeteilt und für alle Funktionsgrößen die Gruppenmittelwerte errechnet (Tabellen A - I).

Mit Hilfe der Fehlerrechnung sollte nun geprüft werden, in wie weit die einzelnen Krankheitsgruppen sich von dem kreislaufgesunden Kontrollkollektiv unterscheiden. Zu diesem Zweck erfolgte die Berechnung des Fehlers der Einzelmessung, der als σ_x bezeichnet wurde:

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{\sum x^2}{n} - \frac{(\sum x)^2}{n^2}}$$

Der Fehler der Mittelwerte erhielt die Bezeichnung $\sigma_{\bar{x}}$ und errechnete sich nach der folgenden Formel:

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma_x}{\sqrt{n}}$$

Die Prüfung auf signifikante Unterschiede zwischen 2 Kollektiven erfolgte nach den Student Test, auch T-Test genannt. Dabei berechnet man den Wert t:

$$t = \frac{MW_1 - MW_2}{\sqrt{(\bar{G}\bar{x}_1)^2 + (\bar{G}\bar{x}_2)^2}}$$

$MW_1 - MW_2$ = Differenz zwischen 2 Mittelwerten.

Unter Berücksichtigung des Freiheitsgrades kann man aus den entsprechenden Tabellen den Wert für p ablesen.

Im Folgenden werden nur solche Mittelwerte als signifikant different bezeichnet, wenn die Überschneidungswahrscheinlichkeit weniger als 0,05 beträgt ($p < 0,05$).

1. Das aktive rasch zirkulierende Blutvolumen (WOLLHEIM)⁺

Die bei dieser Untersuchung gefundenen Werte für das kreislaufgesunde Kontrollkollektiv stimmen sehr gut mit den früheren Angaben von WOLLHEIM und seiner Schule überein (WOLLHEIM 1950; WOLLHEIM, BECKER, SCHNEIDER 1958; ZISSLER et al. 1952; DEGWITZ et al. 1951; SCHNEIDER, BECKER 1964).

In der Gruppe der kompensierten essentiellen Hypertonie fand sich eine geringfügige nicht signifikante Verminderung des aktiven rasch zirkulierenden Blutvolumens. Auch dieser Befund wurde von WOLLHEIM bereits früher beschrieben.

Mit dem Eintritt der kardiovaskulären Dekompensation der essentiellen Hypertonie steigen die einzelnen Volumenwerte sehr deutlich an, erreichen aber nicht ganz die Höhe der Werte, wie sie bei den dekompensierten Vitien gefunden wurden.

In der Gruppe der kompensierten Mitralvitien waren die Volumenwerte bezogen auf das Körpergewicht bereits deutlich erhöht.

Mit dem Übergang in die kardiovaskuläre Dekompensation stiegen die Volumenwerte bei den Mitralvitien deutlich an.

In der Gruppe der kompensierten Aortenvitien lagen die gewichtsbezogenen

⁺ S. Mittelwertstabelle III, S. 38a.

Volumenwerte höher als bei den kompensierten Mitralvitien und niedriger als in der Gruppe der dekompenzierten Mitralvitien.

Die höchsten Volumenwerte, bezogen auf das Körpergewicht, fanden sich in der Gruppe der Cor pulmonale.

In der Gruppe der Nierenerkrankungen waren zwar die Absolutwerte gegenüber der Norm erhöht, die gewichtsbezogenen Werte lagen jedoch niedriger als im Normalkollektiv und entsprachen den Werten bei der kompensierten essentiellen Hypertonie.

In der Gruppe der Hyperthyreosen war das aktive rasch zirkulierende Blutvolumen gegenüber der Norm leicht erhöht. Dabei lag das EV im Normalbereich bei vorwiegender Vermehrung des Plasmavolumens.

Das Herzminutenvolumen (HMV)

In der kreislaufgesunden Kontrollgruppe betrug das HMV 6,01 L., der Herzindex (HI) 3,41 L., was sehr gut mit den Angaben der Literatur übereinstimmt (siehe Tabelle S. 39, Nr. IV).

Bei der essentiellen Hypertonie liegt das HMV im Kompensationszustand bei 6,14 L. und unterscheidet sich nicht von dem kreislaufnormalen Kollektiv. Dagegen sinkt es nach Eintritt der Dekompensation auf 3,65 L. ab, was einer deutlichen und signifikanten Erniedrigung entspricht. Die Überschneidungswahrscheinlichkeit liegt bei weniger als 0,05 %.

Bei den kompensierten Mitralvitien bewegt sich das HMV mit 5,33 L. ebenso wie bei den kompensierten Aortenvitien mit 5,86 L. nur wenig unter dem Normalbereich.

Bei Eintritt der Dekompensation sinkt es bei den Mitralvitien auf 3,08 L. ab. Die Überschneidungswahrscheinlichkeit ist hier kleiner als 2,5 %.

In der Gruppe der Cor pulmonale liegt der Mittelwert für das HMV bei 7,88 L. und in der Gruppe der Nierenerkrankungen findet sich ein Mittelwert von 8,09 L. Beide Werte sind gegenüber der Norm signifikant

erhöht. Die Überschneidungswahrscheinlichkeit beträgt für beide Gruppen weniger als 5 %.

Die Gruppe der Hyperthyreosen zeigt die stärkste Steigerung des HMV. Bei ihr findet sich ein Wert von 9,49 L. pro Minute. Die Überschneidungswahrscheinlichkeit liegt hier gegenüber dem Normalbereich unter 0,05 %.

Dieses Verhalten der Herzminutenvolumina bei den einzelnen Erkrankungen stimmt mit den Erfahrungen in der Literatur sehr gut überein und wurde auch von der Gruppe WOLLHEIM und Mitarbeiter bereits beschrieben.

Der Quotient BV / HMV

1929 modifizierte WOLLHEIM die Vierordtsche Formel und zog den in ihr enthaltenen Quotient BV/HMV als Kriterium für den aktuellen Zustand des Kreislaufsystems heran. Dieser Quotient ist u. a. auch Ausdruck der mittleren Umlaufzeit. Weiterhin kann man an ihm erkennen ob ein Mißverhältnis zwischen der Gefäßfüllung und dem Fördervolumen besteht.

In der kreislaufgesunden Kontrollgruppe fand sich ein Wert für diesen Quotienten von 0,846.

In den kardiovaskulären kompensierten Gruppen liegt er zumeist unter 1, oder erreicht bei den kompensierten Vitien nahe an 1 heran oder überschreitet diese Grenze nur geringfügig.

Dagegen ist er im Zustand der Dekompensation sehr stark erhöht, wobei sich im Einzelfall Werte um und über 2,0 finden.

Bei der Hyperthyreose mit ihrer hyperergischen Reaktionslage, bei der das BV leicht und das HMV wesentlich stärker gesteigert ist, sinkt der Wert auf 0,554 ab. Das bedeutet, daß das gesamte vorhandene aktive rasch zirkulierende Blutvolumen bei den Hyperthyreosen im Verlauf einer Minute nahezu 2 mal das Herz passiert.

Diese bei der Hyperthyreose ständig erhöhte Herzleistung führte zu einer unökonomischen Ausnutzung der Herzarbeit. Sie führt früher oder später zur kardiovaskulären Dekompensation. Aus diesem Grund müssen erhöhte und erniedrigte Werte als pathologisch angesehen werden, die einer Therapie bedürfen.

Mit dem Quotienten BV/HZV , der als Äquivalent der mittleren Blutumlaufzeit angesehen werden kann und nach den vorausgegangenen Überlegungen mit vielen der hier mitgeteilten kardiovaskulären Funktionsdaten in enger Korrelation stehen soll, kommen wir zur Mitteilung der korrelationsstatistischen Ergebnisse, auf die noch näher einzugehen ist.

2. Signifikanzberechnungen zwischen den einzelnen Gruppen

Die errechneten p Werte für die verschiedenen Funktionsdaten, die Teilkreislaufzeit $V. \text{ cub.} - A. \text{ femoralis}$ und $V. \text{ cub.} - \text{Obersch. kapillär}$ sind in gesonderten Tabellen zusammengefaßt.

Im Folgenden werden nur die Kollektive näher besprochen werden, bei denen signifikante Unterschiede gefunden werden.

Die Teilkreislaufzeit $V. \text{ cub.} - A. \text{ femoralis}$ (TC_f)

Die Teilkreislaufzeit $V. \text{ cub.} - A. \text{ fem.}$ ist eine Größe, die über hämodynamische Veränderungen im arteriellen Gebiet eine Aussage vermitteln könnte.

Im kreislaufgesunden Kontrollkollektiv beträgt der Wert für diese Teilkreislaufzeit 16,5".

Eine signifikante Verlängerung der Teilkreislaufzeit $V. \text{ cub.} - A. \text{ femoralis}$ gegenüber dem Kontrollkollektiv ergab sich nur bei der Gruppe der kardiovaskulär dekompensierten Hypertonien. Dagegen lag die Über-

schneidungswahrscheinlichkeit beim Vergleich des Kontrollkollektivs mit den dekompensierten Mitralvitien bei weniger als 10 %.

Die gleiche Überschneidungswahrscheinlichkeit ergibt sich auch beim Vergleich der Hyperthyreosen mit dem Kontrollkollektiv. Es ist jedoch zu erwarten, daß bei einer größeren Untersuchungszahl ein signifikanter Unterschied gefunden werden kann, zumal sich der p-Wert an der Grenze der von uns gewählten Signifikanzschranke von 0,05 bewegt.

Darüber hinaus muß hervorgehoben werden, daß der Wert für die Teilkreislaufzeit V. cub. - A. femoralis bei allen anderen Gruppen mit kardiovaskulären Erkrankungen im Zustand der Kompensation sich nicht bedeutend von dem Wert für diese Teilkreislaufzeit im Kontrollkollektiv unterscheidet. So betrug er bei den kompensierten Hypertonikern 16,9", in der Gruppe mit Cor pulmonale 15,2", bei den kompensierten Mitralvitien 17,4" und bei den kompensierten Aortenvitien 18,0". Dieser Befund wird später im Zusammenhang mit den arteriellen Teilkreislaufzeiten, die durch Differenzbildung gewonnen werden, noch näher einzugehen sein, da es den Anschein hat, daß eine Verlängerung der Teilkreislaufzeit im arteriellen Gebiet nur im Zustand der Dekompensation zu beobachten ist.

Eine gegenüber dem Kontrollkollektiv verkürzte Teilkreislaufzeit V. cub. - A. fem. fand sich in der Gruppe der Hyperthyreosen mit 10,9". Sie unterschied sich von der Kontrollgruppe nicht signifikant, die Überschneidungswahrscheinlichkeit war geringer als 10 %.

Auch bei den Patienten mit Cor pulmonale war die Teilkreislaufzeit V. cub. - A. fem. mit 15,2" geringfügig verkürzt.

Die Gruppe der Hyperthyreosen zeigt nun bezüglich der genannten Teilkreislaufzeit gegenüber den verschiedenen Gruppen mit Herz- und Kreislauferkrankungen stark gesicherte Differenzen.

So ist gegenüber der Gruppe der Hyperthyreosen in folgenden Gruppen die Teilkreislaufzeit V. cub. - A. fem. mit einer Überschneidungswahr-

Tabelle V

<u>- p - Werte für das Herzminutenvolumen</u>		
$0,2 \angle p \angle 0,1$	$0,05 \angle p \angle 0,025$	$0,025 \angle p \angle \text{kleiner}$
Cor pulm. -komp. Hypertonie	Norm. -Cur pulmonale	Norm. -Dek. Hypertonie
	Norm. -Nierenerkr.	Norm. -Dek. Mitr. alv.
		Norm. -Hyperthyr.
Cur pulm. -komp. Aortentritium	Komp. Aortenv. -Nierenerkr.	Komp. Hypert. -Dek. Hypert.
	Komp. Aortenv. -Dek. Hypert.	Komp. Hypert. -Dek. Mitr. alv.
	Komp. Mitr. alv. -Nierenerkr.	Komp. Hypert. -Hyperthyreose
Nierenerkr. -Hyperth.		Komp. Hypert. -Nierenerkr.
		Komp. Aortenv. -Hyperthyr.
		Komp. Aortenv. -Dek. Mitr. alv.
Nierenerkr. -Hyperth.		Komp. Mitr. alv. -Dek. Mitr. alv.
		Komp. Mitr. alv. -Dek. Hypert.
		Komp. Mitr. alv. -Hyperthyr.
Nierenerkr. -Hyperth.		C pulm. -Dek. Hypertonie
		C pulm. -Dek. Mitr.
		Hyperthyr. -Dek. Hypert.
Nierenerkr. -Hyperth.		Hyperthyr. -Dek. Mitr.
<u>- p - Werte für die Teilkreislaufzeit V. cub. -A. femoralis</u>		
Nierenerkr. -Hyperth.	Norm. -Hyperthyr.	Norm. -Dek. Hypert.
	Norm. -Dek. Mitr. alv.	
	Komp. Hypert. -Dek. Hypert.	Komp. Hypert. -Dek. Mitr. alv.

Dek. Hypert. -A. mitr.
Dek. Hypert. -K. Aortv.

Komp. Mitr. -Dek. Mitr.
Dek. Mitr. -Komp. Aortv.

Dek. Mitr. -Hyperthyr.
Dek. Mitr. -C pulm.

Hyperthyr. -Cur pulm.

Hyperthyr. -komp. Hypert.
Hyperthyr. -Komp. Mitr.
Hyperthyr. -Komp. Aort.
Hyperthyr. -Dek. Hypert.

- p - Werte für die Teilkreislaufzeit V. cub. - Obsch. Kapillar

Norm. -Dek. Hypert.
Norm. -Dek. Mitralv.
Norm.-Komp. Aort. v.
Norm.-Hyperthyreose
Komp. Hypert. -Dek.
Mitralv.

Komp. Hypert. -Dek.
Hypert.

Komp. Mitralv. -C pulm.

Komp. Mitralv. -Dek.
Hypert.

Komp. Mitralv. -Hyperthyr.
Komp. Aortenv. -C pulm.
Komp. Aortenv. -Hyperthyr.
Dek. Mitralv. -Komp. Aortenv.
Dek. Mitralv. -Cor pulm.
Dek. Mitralv. -Hyperthyr.
Dek. Hypert. -C pulm.
Dek. Hypert. -Hyperthyr.

Komp. Aortenv. -Dek.
Hypert.

Legende zur Tabelle der Signifikanzen

Unter p versteht man eine statistische Grenze, die die Überschneidungswahrscheinlichkeit zwischen 2 Gruppen ,
ausdrückt, wenn man einen bestimmten Faktor in der einen Gruppe mit einem anderen Faktor der anderen Grup-
pe als Wertpaar miteinander korreliert.

- p = 0, 1 bedeutet eine 10%ige Überschneidungsmöglichkeit der beiden miteinander verglichenen Gruppen
- p = 0, 05 bedeutet eine 5%ige Überschneidungsmöglichkeit zwischen den 2 Gruppen
- p = 0, 01 bedeutet eine 1%ige Überschneidungsmöglichkeit der beiden Gruppen.

scheinlichkeit von weniger als 5 % signifikant verlängert:

1. Die Gruppe der kompensierten essentiellen Hypertonie.
2. Die Gruppe der dekompenzierten essentiellen Hypertonien.
3. Die Gruppe der kompensierten Mitralkvitien.
4. Die Gruppe der dekompenzierten Mitralkvitien.
5. Die Gruppe der kompensierten Aortenkitien.

Innerhalb der Gruppe mit Herzerkrankungen war die Teilkreislaufzeit bei den dekompenzierten Zuständen gegenüber den kompensierten Zuständen deutlich verlängert.

Signifikante Unterschiede bestanden nur zwischen den kompensierten Hypertonikern, den kompensierten Mitralk- und Aortenkitien, den Cor pulmonale und der Gruppe der dekompenzierten Mitralkvitien mit einem p-Wert von kleiner als 0,05.

Bei den übrigen Gruppen streuten sich die Überschneidungswahrscheinlichkeiten von 5 - 20 %. Auch ist hier zu erwarten, daß bei Erhöhung der Fallzahlen signifikante Differenzen zwischen den kompensierten und dekompenzierten Kreislaufsituationen gefunden werden können.

Eine entsprechend große Patientenzahl stand jedoch bei der Durchführung dieser Arbeit nicht zur Verfügung.

Die Teilkreislaufzeit V. cub. - Obersch. kapillär

Der im kreislaufgesunden Kontrollkollektiv gefundene Mittelwert für die Teilkreislaufzeit V. cub. - Obersch. kapillär beträgt 19,6". In der Gruppe der Hyperthyreosen ist diese Teilkreislaufzeit gegenüber der Kontrollgruppe auf 14,0" signifikant verkürzt. Auch in der Gruppe der Cor pulmonale ist dieser Wert niedriger als im Kontrollkollektiv. Er beträgt 18,3". Die Differenz gegenüber dem Kontrollkollektiv ist jedoch nicht signifikant zu sichern.

In der Gruppe der Nierenerkrankungen findet sich eine Teilkreislaufzeit V. cub. - Obersch. kapillär von 19,0" und ist damit von der Kontrollgruppe

nicht verschieden.

Sowohl die Gruppe der kompensierten Hypertonie als auch die Gruppe der kompensierten Mitralvitien haben gegenüber dem Kontrollkollektiv nur geringfügig verlängerte Teilkreislaufzeiten und bei der kompensierten essentiellen Hypertonie beträgt die Teilkreislaufzeit V. cub. - Obersch. kapillär 20,4" und in der Gruppe der Mitralvitien 21,8". Beide Mittelwerte unterscheiden sich nicht signifikant von dem Mittelwert der Kontrollgruppe.

Die Gruppe der kompensierten Aortenvitien zeigt schon eine deutlichere Verlängerung dieser Teilkreislaufzeit. Sie beträgt hier 25,8" und besitzt gegenüber der Kontrollgruppe eine Überschneidungswahrscheinlichkeit von nur 2,5 % bis 1,25 %.

Eindeutig signifikante Verlängerungen gegenüber der Norm finden sich bei den dekompenzierten Kreislaufzuständen. In der Gruppe der dekompenzierten essentiellen Hypertonie liegt die kapilläre Teilkreislaufzeit am Oberschenkel bei 36,3" und in der Gruppe der dekompenzierten Mitralvitien beträgt sie 37,9".

Die Teilkreislaufzeit V. cub. - kapillär, die in der Gruppe der Hypothyreosen signifikant gegenüber dem Kontrollkollektiv verkürzt ist, zeigt auch gegenüber den Gruppen der kompensierten und dekompenzierten Aorten- und Mitralvitien sowie der kompensierten und dekompenzierten essentiellen Hypertonie eine statistisch gesicherte Verkürzung mit geringer Überschneidungswahrscheinlichkeit unter 2 %. Dagegen besitzt die Teilkreislaufzeit V. cub. - Obersch. kapillär eine höhere Überschneidungswahrscheinlichkeit mit den Gruppen der Hypothyreose und des Cor pulmonale. Sie beträgt hier zwischen 5 % und 2,5 %.

In der Gruppe der Cor pulmonale zeigt die Teilkreislaufzeit V. cub. - Obersch. kapillär signifikante Unterschiede zu den Gruppen der kompensierten Aortenvitien und der dekompenzierten Hypertonie und Mitralvitien, mit einer Überschneidungswahrscheinlichkeit von weniger als 2 %.

Die dekompensierten Mitralvitien zeigen weiterhin noch signifikant verlängerte Teilkreislaufzeiten V. cub. - kapillär gegenüber den Gruppen der kompensierten Hypertonie, der kompensierten Mitral- und Aortenvitien mit einer Überschneidungswahrscheinlichkeit kleiner als 2 %.

Die dekompensierte Hypertoniegruppe weist weniger signifikant verlängerte Teilkreislaufzeiten V. cub. - kapillär auf zu den Gruppen der kompensierten Hypertoniker und Aortenvitien. Die Überschneidungswahrscheinlichkeit ist geringer als 5 %.

Teilkreislaufzeit V. cub. - V. femoralis

In der Kontrollgruppe beträgt diese Teilkreislaufzeit 27,3". In allen Krankheitsgruppen ist diese Teilkreislaufzeit gegenüber dem Kontrollkollektiv mehr oder weniger stark verlängert. Sie besitzt eine sehr große Streuung. Wenn man jedoch die Schwierigkeiten bei ihrer Ermittlung berücksichtigt, dann wird das Ausmaß der Streuung verständlich. Man wird daher gefundene Unterschiede nur mit größter Zurückhaltung interpretieren dürfen, da eine Verbesserung der Technik zur Ermittlung dieser Teilkreislaufzeit sicher noch möglich ist. Hier sollte nur gezeigt werden, daß auch eine venöse Teilkreislaufzeit, die im Zusammenhang mit den arteriell gemessenen Zeiten Aufschluß über den venösen Rückstrom gibt, auch unblutig durch Oberflächenmessung ermittelt werden kann. Aus diesem Grund sollen die Ergebnisse dieser Messung hier mitgeteilt werden.

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Teilkreislaufzeiten ist die Teilkreislaufzeit V. cub. - V. femoralis auch in der Gruppe der Hyperthyreosen und der Gruppe der Cor pulmonale gegenüber der Kontrollgruppe verlängert. Sie beträgt in der Gruppe der Hyperthyreosen 31,5" und in der Gruppe der Cor pulmonale 35,8", wobei gleichzeitig in den beiden genannten Gruppen der Wert für das aktive rasch zirkulierende Blutvolumen gegenüber der Norm erhöht ist.

Auch in der Gruppe der Nierenerkrankungen ist diese Teilkreislaufzeit mit 32,8" gegenüber dem Kontrollkollektiv verlängert.

In der Gruppe der kompensierten essentiellen Hypertonie beträgt sie 35,0", in der Gruppe der kompensierten Mitralklappenfehler 30,5" und in der Gruppe der kompensierten Aortenklappenfehler 43,0".

Bei den dekompensierten Formen ist sie in der Gruppe der dekompensierten Mitralklappenfehler auf 41,3" und in der Gruppe der dekompensierten essentiellen Hypertonie auf 49,0" stark verlängert.

Die in der Tabelle aufgeführten statistischen Angaben sollen nicht mehr als Orientierungswerte sein. Die Prüfung auf signifikante Differenzen wurde nicht durchgeführt.

B. Korrelationsstatistische Auswertung der Ergebnisse

Bei den hier beschriebenen Untersuchungen wurde eine große Anzahl von Funktionsdaten in unabhängig voneinander durchgeführten Meßvorgängen nach einmaliger Indikatorinjektion ermittelt. Mit Hilfe von Blutanalysen gewann man einen Wert für das aktiv rasch zirkulierende Blutvolumen. Unabhängig davon wurde die präcordiale Oberflächenkurve geschrieben, aus der sich das HMV errechnen ließ. In gleicher Weise, unabhängig von den beiden Meßvorgängen, erfolgte die Aufzeichnung der Teilkreislaufzeiten mit Hilfe getrennter Meßeinheiten. Ausgehend von der Modellvorstellung, die den Kreislauf als ein hydromechanisches System ansieht, müssen nun zwischen HMV, BV und den verschiedenen Teilkreislaufzeiten gesetzmäßige Zusammenhänge bestehen. Allerdings wären die engsten gesetzmäßigen Zusammenhänge zwischen HMV, BV und den verschiedensten Teilkreislaufzeiten nur dann zu erwarten, wenn es sich bei dem kardiovaskulären System um ein starres Röhrennetz mit konstant arbeitender Pumpe handeln würde. Da aber die zirkulatorischen Regulations-

mechanismen die einzelnen Gefäßprovinzen und Kreislaufabschnitte unterschiedlich beeinflussen können, ist es unwahrscheinlich, daß sich für alle Teilkreislaufzeiten übereinstimmend hohe Korrelationskoeffizienten zu den übrigen Kreislaufgrößen ergeben werden. Wenn trotzdem verschiedentlich sehr hohe Korrelationskoeffizienten gefunden werden, dann spricht das erstens für die Exaktheit des Untersuchungsverfahrens und zweitens, daß beide Meßwerte von den Regulationsmechanismen des Kreislaufes gleichsinnig beeinflußt werden. Als Maß für den gesetzmäßigen Zusammenhang diene der Korrelationskoeffizient r . Er errechnete sich nach der folgenden Formel:

$$r = \frac{\sum (x \cdot y) - \frac{\sum x \cdot \sum y}{N}}{\sqrt{\sum (x^2) - \frac{(\sum x)^2}{N}}} \cdot \frac{1}{\sqrt{\sum (y^2) - \frac{(\sum y)^2}{N}}}$$

Die korrelationsstatistischen Ergebnisse

Zuerst wurde nachgegangen welche gesetzmäßigen Zusammenhänge zwischen dem Quotienten BV/HMV und den übrigen hier gemessenen Funktionsdaten bestehen.

Da am häufigsten in der Klinik und in der Praxis eine kapilläre Kreislaufzeit gemessen wird, weil ihre Bestimmung ohne große Schwierigkeiten möglich ist, wurde zunächst die Korrelation zwischen dem Quotienten BV/HZV zu der am Oberschenkel gemessenen kapillären Teilkreislaufzeit untersucht. Dabei zeigte sich nun, daß die am Oberschenkel im Kapillarbereich gemessene Teilkreislaufzeit gegenüber den übrigen Teilkreislaufzeiten die engste Korrelation zu dem Quotienten BV/HZV besitzt. r beträgt 0,82 und ist mit einem p -Wert von 0,001 gegen 0 abgesichert (Abb. 9).

Wenn man nun die der Korrelation zugrunde liegenden einzelnen Werte-

paare in ein Koordinatensystem einträgt, wobei die verschiedenen Krankheitsgruppen durch besondere Symbole gekennzeichnet sind, dann findet man, daß die engste lineare Korrelation bei den kardiovaskulär-kompensierten Patienten besteht. Im Dekompensationszustand, und hier insbesondere bei den dekompensierten Vitien, weichen die Wertepaare von der Regressionsgeraden am stärksten ab.

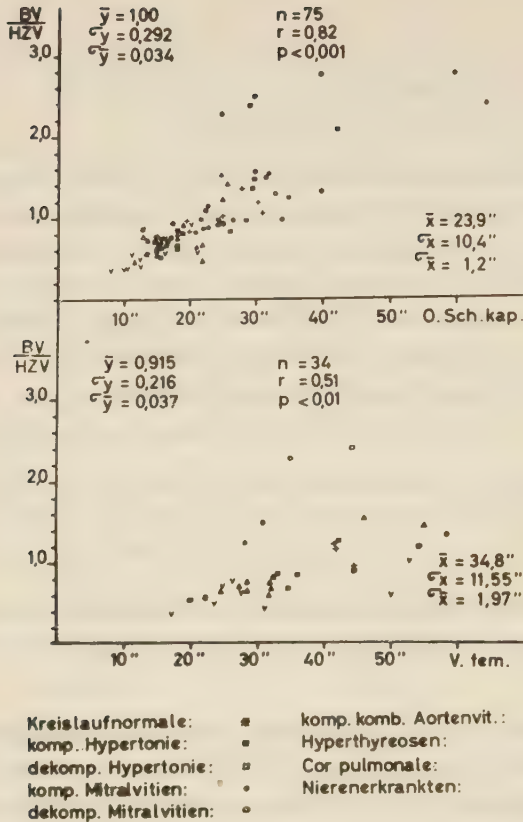
Wie erwähnt (siehe S. 3) hat WOLLHEIM die Vierordtsche Formel modifiziert, indem er durch Einfügen des Proportionalitätsfaktors k die Anwendung der Vierordtschen Formel auf Teilkreislaufzeiten ermöglichte. Durch die hier vorgelegten Befunde werden die Ergebnisse von WOLLHEIM erneut bestätigt, was insofern von großer praktischer Bedeutung ist, indem mit Hilfe der WOLLHEIMschen Formel, unter Verwendung des Faktors k , durch sehr einfache Untersuchungen (BV und Kreislaufzeitbestimmung) das HMV approximativ ermittelt werden kann.

Die gesetzmäßigen Zusammenhänge zwischen dem Quotienten BV/HZV und den übrigen Teilkreislaufzeiten sind nicht so eng, wie in dem eben genannten Fall.

Für die Teilkreislaufzeit V. cub. - Lunge ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von 0,59, der mit $p = 0,001$ gegen 0 abgesichert ist (Abb. 10 a, b).

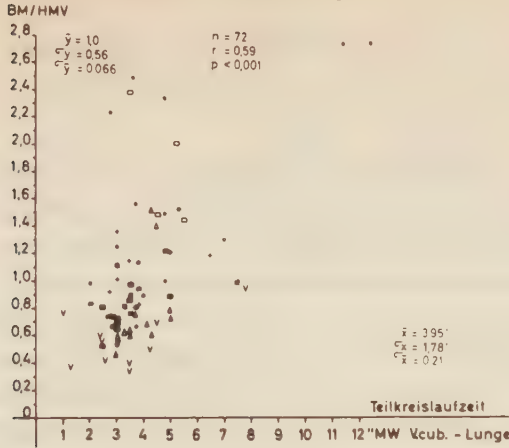
Auch die Teilkreislaufzeit V. cub. - Aorta steht in einem gesetzmäßigen Zusammenhang mit dem Quotienten BV/HZV , der sich in einem Korrelationskoeffizienten von 0,65 ausdrückt. In der gleichen Größenordnung liegen die Korrelationskoeffizienten für den gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen dem Quotienten BV/HZV mit den Teilkreislaufzeiten V. cub. - A. femoralis mit $r = 0,69$ und Teilkreislaufzeit V. cub. - Leber mit $r = 0,61$. Bei all diesen genannten Korrelationen ist festzustellen, daß die größten Abweichungen von der Regressionsgerade bei den dekompensierten Vitien gefunden wird.

Abbildung 9



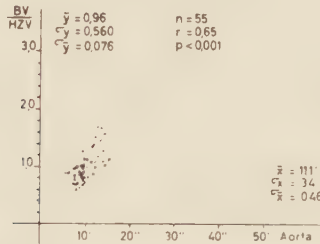
Korrelationen des Quotienten BV/HZV zu den Teilkreislaufzeiten V.cub.-Obersch.kap. und V.cub.-V.femoralis.

Korrelation: BM/HMV zu MW V.cub. - Lunge



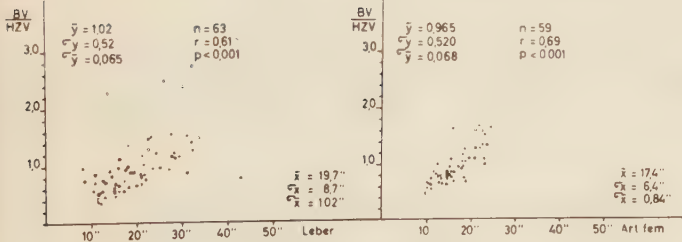
Abbildung

10 a



Abbildung

10 b



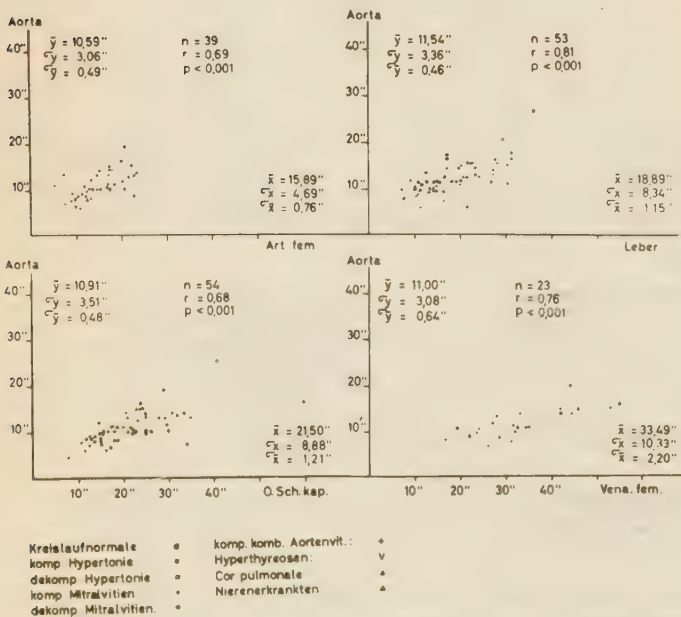
- | | | | |
|-------------------------|---|-------------------------|---|
| Kreislaufnormale: | • | kompl. komb. Aortenvit. | • |
| kompl. Hypertonie: | • | Hyperthyreosen | v |
| dekompl. Hypertonie: | • | Cor pulmonale: | • |
| kompl. Mitralklappen: | • | Nierenerkrankten: | • |
| dekompl. Mitralklappen: | • | | |

Korrelation der Quotienten BV/HZV zu den Teilkreislaufzeiten V.cub. - M.W. Lunge, V.cub. - Aorta, V.cub. - Leber, V.cub. - A. femoralis.

Der niedrigste Korrelationskoeffizient mit $r = 0,51$ ergab sich für den gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen dem Quotienten BV/HZV mit der Teilkreislaufzeit V.cub. - V.femoralis.

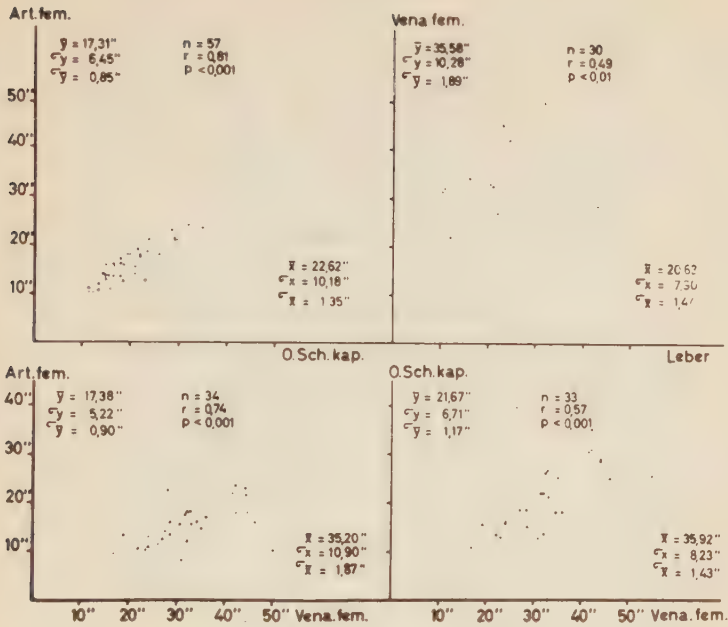
Entsprechend den oben beschriebenen gesetzmäßigen Zusammenhängen werden nun verständlicherweise Korrelationskoeffizienten, die sich signifikant von 0 unterscheiden, für die gesetzmäßigen Zusammenhänge der einzelnen Teilkreislaufzeiten untereinander gefunden. Die entsprechenden Angaben sind aus den Abbildungen 10, 11 und 12 ersichtlich. Es sei erwähnt, daß keine der dort aufgeführten Korrelationskoeffizienten größer ist als der Korrelationskoeffizient, der den gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen dem Quotienten BV/HZV mit der Teilkreislaufzeit V.cub. - Obersch.kapillär ausdrückt.

Abbildung 11



Korrelation der Teilkreislaufzeit V.cub. - Aorta zu den Teilkreislaufzeiten V.cub. - Leber, V.cub. - Obersch.Kap. und V.cub. - V.femoralis.

Abbildung 12



Korrelation der Teilkreislaufzeit V.cub. -A.femoralis zu den Teilkreislaufzeiten V.cub. -Obersch.Kap. und V. cub. - V.femoralis; Korrelation der Teilkreislaufzeit V.cub. - V. femoralis zu den Teilkreislaufzeiten V.cub. - Leber und V. cub. -Obersch. Kap.

Überblickt man die gesamten Korrelationen, so dürfte auffallen, daß im arteriellen Gebiet straffere Gesetzmäßigkeiten vorherrschen als im venösen.

Tabelle VI

I. Korrelation zwischen dem Quotienten BV/HZV und den Teilkreisläufzeiten

Korrelation BV/HZV zu der Teilkreislauzeit V. cub. - MW Lunge	r = 0,59
Korrelation BV/HZV zu der Teilkreislauzeit V. cub. - Aorta	r = 0,65
Korrelation BV/HZV zu der Teilkreislauzeit V. cub. - Leber	r = 0,11
Korrelation BV/HZV zu der Teilkreislauzeit V. cub. - A. femoralis	r = 0,49
Korrelation BV/HZV zu der Teilkreislauzeit V. cub. - Obersch. kapillär	r = 0,82

II. Korrelation zwischen den einzelnen Teilkreisläufzeiten

a. Korrelation Teilkreislauzeit V. cub. - Aorta zu Teilkreislauzeit V. cub. - Leber	r = 0,81	1
Korrelation Teilkreislauzeit V. cub. - Aorta zu Teilkreislauzeit V. cub. - A. fem.	r = 0,69	63
Korrelation Teilkreislauzeit V. cub. - Aorta zu Teilkreislauzeit V. cub. - V. fem.	r = 0,16	a
Korrelation Teilkreislauzeit V. cub. - Aorta zu Teilkreislauzeit V. cub. - Obersch. kapillär	r = 0,68	1
b. Korrelation Teilkreislauzeit V. cub. - A. fem. zu Teilkreislauzeit V. cub. - V. fem.	r = 0,14	
Korrelation Teilkreislauzeit V. cub. - A. fem. zu Teilkreislauzeit V. cub. - Obersch. kapillär	r = 0,81	
Korrelation Teilkreislauzeit V. cub. - Obersch. zu Teilkreislauzeit V. cub. - V. fem. kap.	r = 0,57	
Korrelation Teilkreislauzeit V. cub. - V. fem. zu Teilkreislauzeit V. cub. - Leber	r = 0,49	

r = Korrelationskoeffizient

Die Beziehungen des Blutvolumens zum Mittelwert der Teilkreislaufzeiten in den einzelnen Gruppen

Bei der Auswertung des Materials fiel uns auf, daß bei Blutvolumenzunahmen vorwiegend die Teilkreislaufzeiten verlängert waren, die über größere venöse Gefäßstrecken gemessen wurden. Aus diesem Grund versuchten wir ohne eingehende statistische Berechnungen durch einfache Gegenüberstellung der Mittelwerte für das BV/Kg und der entsprechenden Teilkreislaufzeiten zu klären, ob zwischen den vorwiegend venösen Teilkreislaufzeiten und der Größe des BV/Kg eine mehr oder weniger enge Beziehung besteht.

Die Teilkreislaufzeiten V. cub. - Lunge, V. cub. - Aorta und V. cub. - Leber enthalten einen größeren venösen Anteil als die übrigen. Nach der graphischen Darstellung lassen sie eine relativ enge Beziehung zum BV/Kg vermuten. Die Abb. 13 mit den Teilkreislaufzeiten V. cub. - A. fem. und V. cub. - kapillär Oberschenkel sprechen mit Wahrscheinlichkeit nicht für einen gesetzmäßigen Zusammenhang der Teilkreislaufzeiten mit dem BV/kg. Für die V. cub. - V. fem. läßt die Abbildung keine eindeutigen Aussagen zu. Nach der Lage der Punkte könnte man bestenfalls einen schwachen Zusammenhang vermuten.

Abbildung 13

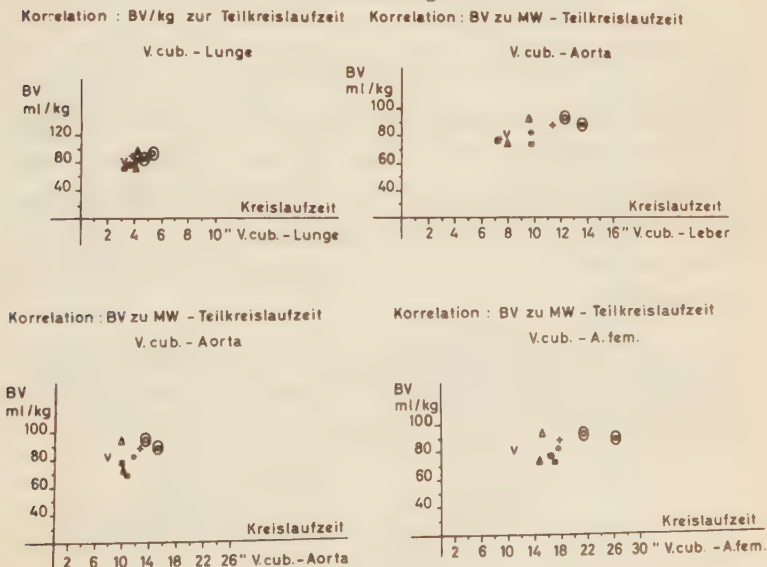
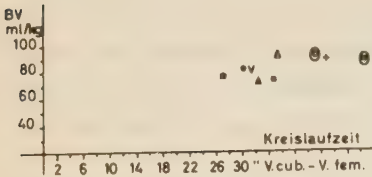
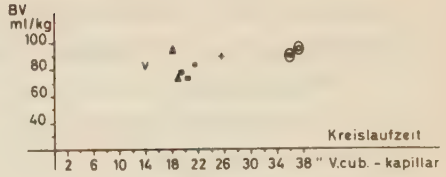


Abbildung 14

Korrelation : BV zu MW - Teilkreislaufzeit
V.cub. - V.fem.



Korrelation : BV zu MW - Teilkreislaufzeit
V.cub. - kapillar



Kreislaufnormale : *	komp.komb.Aortenvitien : +
komp. Hypertonie : ■	Hyperthyreosen : v
dekomp.Hypertonie : ■	Cor pulmonale : ▲
komp.Mitralvitien : •	Nierenerkrankungen : ▲
dekomp.Mitralvitien : ○	

C. Die Kreislaufzeitdifferenzen

Wie im Vorausgehenden gezeigt werden konnte, ergaben sich zwischen den Teilkreislaufzeiten, dem Blutvolumen und dem HMV unterschiedlich hohe Korrelationskoeffizienten, d.h. die gesetzmäßigen Zusammenhänge zwischen diesen Größen sind in den einzelnen Gefäßprovinzen unterschiedlich stark und werden unterschiedlich stark durch die zirkulatorischen Regulationsmechanismen beeinflusst.

Es lag daher nahe, durch Bildung von Kreislaufzeitdifferenzen Einblick in die Strömungsverhältnisse im Bereich einzelner Teilstrecken des Kreislaufes zu gewinnen; dies wird im folgenden Abschnitt geschehen.

Tabelle VII

Teilkreislaufzeiten in Prozenten der Umlaufzeit

Gruppe	Umlauf- zeit	Kreislaufzeit Lungen-M	Aorta	Leber	A. femoralis	Kapillaren	V. femoralis
Normal- kollektiv	0,846' = 50,8"	3,6" = 7,10%	10,3" = 20,28%	15,2" = 29,92%	16,5" = 32,48%	19,6" = 38,58%	27,3" = 53,74%
Kompens. Hypertonie	0,800' = 48,0"	3,3" = 6,88%	10,7" = 22,29%	19,3" = 40,21%	16,9" = 35,21%	20,4" = 42,50%	35,0" = 72,92%
Dekompens. Hypertonie	1,766' = 102,0"	4,8" = 4,71%	15,3" = 15,0%	27,3" = 26,76%	26,5" = 25,98%	36,3" = 35,59%	49,0" = 48,04%
Hyperthyreose Veget. Lab.	0,554' = 33,2"	3,3" = 9,94%	8,0" = 24,1%	15,9" = 47,89%	10,9" = 32,83%	14,0" = 42,17%	31,5" = 94,88%
Cor pulm.	0,872' = 52,3"	4,0" = 7,65%	10,0" = 19,12%	19,2" = 36,71%	15,2" = 29,06%	18,3" = 34,99%	35,8" = 68,45%
Kompens. Mitralklavium	0,968' = 58,0"	4,0" = 6,90%	12,0" = 20,70%	19,6" = 33,8%	17,4" = 30,0%	21,8" = 37,60%	30,5" = 52,60%
Dekompens. Mitralklavium	1,829' = 107,0"	5,4" = 5,05%	13,7" = 12,80%	24,6" = 22,99%	23,6" = 22,06%	37,9" = 35,42%	41,3" = 38,60%
Kompens. Aortenklavium	1,075' = 64,5"	3,7" = 5,74%	12,9" = 20,0%	23,1" = 35,81%	18,0" = 27,91%	25,8" = 40,00%	43,0" = 66,67%
Nieren- erkrankg.	0,729' = 43,9"	3,9" = 8,88%	10,5" = 23,91%	16,0" = 36,45%	14,9" = 33,94%	19,0" = 43,28%	32,8" = 74,72%

Tabelle VIII

Teilkreislaufzeitdifferenzen

Gruppe	Umlauf- zeit Aorta	Diff. Aorta A. Fem.	Diff. Aorta Kapill.	Diff. Aorta V. Fem.	Umlauf- zeit Leber	Diff. A. Fem.	Diff. Leber Kapill.	Diff. Leber V. Fem.	Umlauf- zeit A. Fem.	Diff. A. Fem. Kap.	Diff. A. Fem. V. Fem.	Umlauf- zeit Kapill.	Diff. Kapill. V. Fem.	Umlauf- zeit v. Fem.
"Normal"	40,5"	4,9"	6,2"	9,3"	17,0"	35,6"	1,3"	4,4"	12,1"	34,3"	3,1"	10,8"	31,2"	23,5"
Komp. Hypertonie	37,3"	8,6"	6,2"	9,7"	24,3"	28,7"	2,4"	1,1"	15,7"	31,1"	3,5"	18,1"	27,6"	13,0"
Dekomp. Hypertonie	86,7"	12,0"	11,2"	21,0"	33, "	74,7"	0,8"	9,0"	21,7"	75,5"	9,8"	22,5"	65,7"	23,0"
Hyperth. Veg. Lab.	25,2"	7,9"	2,9"	6,0"	23,5"	1,3"	5,0"	1,9"	15,6"	22,3"	3,2"	20,6"	10,2"	2,7"
Cor pulm.	42,3"	9,2"	5,2"	8,3"	25,8"	33,1"	4,0"	0,9"	16,6"	37,1"	3,1"	20,6"	34,0"	16,5"
Komp. Mitralkvit.	46,0"	7,6"	5,4"	9,8"	18,5"	38,4"	2,2"	2,2"	10,9"	40,0"	4,4"	13,1"	36,2"	27,5"
Dekomp. Mitralkvit.	93,3"	10,9"	9,9"	24,2"	27,6"	82,4"	1,0"	3,3"	16,7"	83,4"	14,3"	17,7"	69,1"	65,7"
Komp. Aortenvit	51,6"	10,2"	5,1"	12,9"	30,1"	41,4"	5,1"	2,7"	19,9"	46,5"	7,8"	25,0"	38,7"	21,5"
Nieren- erkr.	33,4"	5,5"	4,4"	8,5"	22,3"	27,9"	1,1"	3,0"	16,8"	29,0"	4,1"	17,9"	24,9"	11,1"

Im allgemeinen unterteilt man den Kreislauf in ein Hoch- und ein Niederdrucksystem. Das Hochdrucksystem umfaßt die arterielle Strombahn des großen Kreislaufs, während das Niederdrucksystem aus dem Kapillar- und Venensystem sowie dem Lungenkreislauf besteht.

Hoch- und Niederdrucksystem unterscheiden sich u. a. durch ihre unterschiedliche Dehnbarkeit. Das Niederdrucksystem besitzt eine höhere Dehnbarkeit als das Hochdrucksystem, d. h. daß eine Volumenzunahme im Niederdrucksystem ohne wesentliche Druckänderungen vorkommen kann.

In der Tabelle VII sind zunächst wieder die verschiedenen Teilkreislaufzeiten (Teil Ct) und das Äquivalent der mittleren Umlaufzeit in absoluten Zeitwerten (min bzw. sek) angegeben. Weiterhin ist in dieser Tabelle auch die jeweilige Teil Ct in Prozenten der sogenannten mittleren Umlaufzeit aufgezeichnet.

Die Angabe der Prozentwerte ermöglicht in Zusammenhang mit den Absolutwerten für die Teil Ct eine Aussage darüber, ob z. B. eine Verlängerung der mittleren Umlaufzeit mit einer gleichmäßigen Verlängerung der Teil Ct einhergeht, oder ob in bestimmten Gefäßprovinzen eine relativ stärkere Verlängerung als in anderen Gefäßprovinzen vorliegt.

So ergeben sich z. B. für die Teil Ct V. cub. - Lunge, ausgedrückt in Prozenten der Umlaufzeit, nur geringe Unterschiede in den einzelnen Krankheitsgruppen. Dieser Befund mag auch mit der größeren Ungenauigkeit, mit der dieser relativ sehr kurze Teil Ct zwangsläufig behaftet ist, zusammenhängen. Trotzdem deutet sich im Verhalten dieser Teil Ct in den einzelnen Krankheitsgruppen ein Trend an, wie er bei den übrigen Teil Ct noch deutlicher zum Ausdruck kommt.

Wenn man nun das Verhalten der Relativwerte für die Teil Ct in den verschiedenen Krankheitsgruppen verfolgt, dann zeigt sich, daß sich die verschiedenen Teil Ct in 2 Gruppen einteilen lassen, die jede für sich bezüglich der quantitativen Änderung eine gewisse Parallelität erkennen lassen.

Unter der ersten Gruppe wären zu nennen: 1. die Teil Ct V. cub. - Aorta, 2. Teil Ct V. cub. - A. fem. und 3. die Teil Ct V. cub. - Obersch. kap. Die Abweichung, der auf die mittlere Umlaufzeit bezogenen Prozentwerte dieser Teil Ct von dem Wert des Kontrollkollektivs erfolgt bei diesen 3 Teil Ct stets in der gleichen Richtung und annähernd um denselben Betrag.

In der zweiten Gruppe wären 1. die Teil Ct V. cub. - Leber und 2. die Teil Ct V. cub. - V. fem. zu nennen. Auch bei diesen beiden Teil Ct erfolgen die Abweichungen von der Kontrollgruppe stets gleichsinnig, wobei jedoch quantitativ bei der Teil Ct V. cub. - V. fem. die Abweichungen etwa doppelt so groß sind wie bei der Teil Ct V. cub. - Leber.

Wenn man dabei berücksichtigt, daß die letztere Gruppe vorwiegend Strombahnstrecken des Niederdrucksystems umfaßt, während in der ersten Gruppe Strombahnstrecken des Hochdrucksystems überwiegen, wird das unterschiedliche Verhalten verständlich.

Noch deutlicher kommt diese Tendenz zum Ausdruck, wenn wir Kreislaufzeitdifferenzen errechnen, wie dies in der Tabelle VIII geschehen ist. So ergibt z. B. die Differenz Teil Ct V. cub. - A. fem. minus Teil Ct V. cub. - Aorta eine rein arterielle Teil Ct.

Andererseits gewinnt man eine Teil Ct über einen Abschnitt des Niederdrucksystems, wenn man die Differenz der Teil Ct V. cub. - V. fem. minus Teil Ct V. cub. - A. fem. bildet. Bei diesem Beispiel ergibt sich, daß die rein arterielle Teil Ct ausschließlich bei den Gruppen mit kardiovaskulärer Dekompensation verlängert gefunden wird, während die Teil Ct-Verlängerung über einen Abschnitt des Niederdrucksystems sowohl bei kardiovaskulärer Dekompensation als auch bei einer reinen Blutvolumenvergrößerung besteht. Inwieweit sich nun für bestimmte Kreislagsituationen charakteristische Teil Ct-Muster bilden lassen, muß durch weitere Untersuchungen an möglichst homogenen Krankheitskollektiven geklärt werden.

Ganz allgemein läßt sich sagen, daß Verlängerungen der Teil Ct über Strombahnstrecken des Niederdrucksystems durch eine Blutvolumenvermehrung verursacht sein können. Dagegen tritt eine Verlängerung der rein arteriellen Teilkreislaufzeiten nur bei einer Herabsetzung der Förderleistung des Herzens in Erscheinung.

VI.

DISKUSSION

In dem nachfolgenden Abschnitt sollen die mitgeteilten Ergebnisse einer kritischen Betrachtung unterzogen werden. Dabei muß auf folgende Fragen eingegangen werden:

1. Inwieweit stimmen die mitgeteilten Befunde mit den Angaben aus der publizierten Literatur, die z. T. mit anderen Methoden gewonnen werden, überein.
2. Welche Vor- und Nachteile bietet das beschriebene Verfahren.
3. Welche neuen Befunde konnten mit dieser Methode erhoben werden.

In dem kreislaufnormalem Kontrollkollektiv sind diejenigen Probanden zusammengefaßt, die keine kardiovaskulären Erkrankungen, Hyperthyreosen oder andere hämodynamischen Störfaktoren aufweisen. Als erstes ist es notwendig festzustellen, inwieweit diese Vergleichsgruppe mit ihren mittels der J 131-Albumin Methodik gefundenen Funktionsdaten als Kontrollkollektiv herangezogen werden kann. Die gewonnenen Funktionsdaten werden zu diesem Zweck mit Angaben der Literatur verglichen.

1. Das aktive Blutvolumen, das Plasma- und Erythrozytenvolumen

Wie WOLLHEIM früher bereits gezeigt hat, vermitteln die absoluten Werte des aktiven Blutvolumens noch keine Aussage über den hämodynamischen Zustand, wie später auch in den einzelnen Untergruppen ersichtlich ist. Er wies darauf hin, daß der Wert, bezogen auf das Körpergewicht, eine bessere Korrelation zum Quotienten BV/HZV besaß und ein besseres Maß für die Veränderungen im hämodynamischen Zustand darstellt.

WOLLHEIM, BECKER und SCHNEIDER fanden 1958 bei simultanen Bestimmungen von Evans Blau mit P 32 und Chrom 51 folgende Werte:

	Plasmavolumen	Blutvolumen	Erythrozytenvolumen
Ev. Blau	2655 /39, 7 ml/kg	4915/73, 8 ml/kg	2260/33, 9 ml/kg
P 32	2470 /37, 3 ml/kg	4745/71, 2 ml/kg	2250/33, 9 ml/kg
Cr 51	-	4872/70, 2 ml/kg	2287/32, 9 ml/kg

Es werden hier noch andere Werte aus der Literatur mitgeteilt (siehe Tabelle S. 69 a, b).

KOLB (1959) führte bei 43 Personen Untersuchungen über das PV in bezug auf das Körpergewicht mit J 131 Albumin durch und fand mit BÖRNER folgende Werte:

60-100 % des Sollgewichtes	:	PV = 47, 3 ml/kg
100-200 % des Sollgewichtes	:	PV = 35, 4 ml/kg
Durchschnitt	:	PV = 41, 0 ml/kg.

Das Kontrollkollektiv liegt mit dem aktiven BV 5038 ml = 76 ml/kg Körpergewicht geringfügig über den Ergebnissen früherer Untersuchungen unter Verwendung von P 32 und Cr 51. Diese geringfügige Erhöhung betrifft hier ausschließlich das PV, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant und liegt innerhalb der Streubreite der Methoden.

KÖHLER (1959) wies noch darauf hin, daß das PV, gewonnen mittels J 131 markiertem Serumalbumin, bei späteren Blutentnahmezeiten zunahm und nahm den Abstrom in das extravasale Gebiet als Faktor an. Deshalb führte er die Berechnung durch, indem der nach 0 extrapolierte Wert der Mittelwertskurve gleich 100 % gesetzt wurde. Die Autoren benutzten dann zur Errechnung des "wahren" PV eine bestimmte Formel.

Durch standardisierte Blutentnahmezeit (4' p. i.) dürfte sich eine Umrechnung erübrigen. Wie aus dem Vergleich mit den in der Tabelle S. 69 a/b angeführten Werten aus der Literatur ersichtlich ist, liegen die Volumewerte des Kontrollkollektivs in der gleichen Größenordnung. Insbesondere findet sich eine gute Übereinstimmung mit den andererseits durchgeführten J 131-Albumin Untersuchungen.

Tabelle IX

Mittelwerte von Plasma- und Blutvolumen bei normalen Männern

Werte aus der Literatur mit Umrechnung nach einheitlichem Korrektionsfaktor für den Hämatokrit (0,96 für eingeschlossene Plasma, 0,91 für Zellfaktor)

Autoren	Jahr	Zahl der Indikatoren	Hkt	Plasmavolumen pro m ² pro kg	Blutvolumen pro m ² pro kg	Blutvolumen umger. pro m ² pro kg
Wollheim	1950	104	TR		82,3	75,3
Gibson u. Evans	1937	49	Ev. B.	44,7	1,61	43,1
Gregersen u. Nickerson	1950	53	Ev. B.	44,7	1,73	45,6
Schmidt et al	1956	36	Ev. B.	43,8	1,61	42,7
					2,70	71,3
Brady et al	1953	25	Ev. B+P32			45,4
Brady et al	1953	25	RIHSA + P 32			43,6
					75,5	75,5
Gunton u. Paul	1955	75	P 32	44,2		69,8
Reilly et al	1954	89	Cr. 51			
Wollheim, Becker Schneider	1958	17	Ev. B+ P 32	45,9		39,7
					2,49	65,5
Wollheim et al	1958	25	Ev. B+ RIHSA	45,8		38,0
					70,9	70,9

TR = Trypanrot Ev. B. = Evans Blau RIHSA = Radioaktives J 131 Human Serum Albumin

Werte aus der Literatur mit Umrechnung nach einheitlichem Korrektionsfaktor für den Hämatokrit (0,96 für eingeschlossene Plasma, 0,91 für Zellfaktor)

Autoren	Jahr	Zahl der Indik- Fälle	Hkt	Korrektur	Plasmavolumen pro m ² pro kg	Blutvolumen pro m ² pro kg	Blutvolumen umger. pro m ² pro kg
Allen et al	1956	26	Ev. B.	39,0 ja	43,0	64,7	64,7
Gibson u. Evans	1937	41	Ev. B.	40,0 keine	1,47	66,1	60,8
Schmidt et al	1956	56	Ev. B.	40,4 ja	1,48	64,6	64,6
Gunton u. Paul	1956	32	P32	41,6 keine			69,7

Mittelwerte von Plasma- und Blutvolumen bei Normalen ohne Aufteilung der Geschlechter

Werte aus der Literatur mit Umrechnung nach einheitlichem Korrektionsfaktor wie oben

Autoren	Jahr	Zahl der Indik- Fälle	Hkt	Korrektur	Plasmavolumen pro m ² pro kg	Blutvolumen pro m ² pro kg	Blutvolumen umger. pro m ² pro kg
Wollheim	1928	20	TR		40,2 (34 - 45)	76,4 (75 - 85)	
Degwitz et al	1951	60	Ev. B.	46,7 keine	41,5	77,9	70,2
Zissler et al	1952	25	TR	45,0 keine	43,0	78,2	70,7
Zissler et al	1952	25	Ev. B.	44,6 keine	42,6	76,9	69,6
Wülser	1962	27	Ev. B.	42,0 ja	1,63	69,1	69,1
Schneider et	1962	40	Ev. B.	46,0 keine	37,0	68,0	
Becker	1962	40	Cr. 51	46,0 keine	38,0	70,0	
Schreiber et al	1954	16	RIHSA		42,0	77,9	

TR' = Trypanrot Ev. B. = Evans Blau RIHSA = radioaktives J 131 Human Serum Albumin

Das Herzminutenvolumen und der Herzindex (HI)

Die auf S. 39 tabellenmäßig aufgeführten Werte aus der Literatur zeigen die gute Übereinstimmung der gefundenen HMV- und Herzindexwerte unseres Kontrollkollektivs mit den anderen Methoden. Der HMV-Mittelwert von 6,01 L gleicht sich früheren Untersuchungen an (BECKER, SCHNEIDER, 1964; HMV = 6,00 L) oder liegt geringfügig höher als mit der Cr 51-Methodik (HMV = 5,69 L) und unter Verwendung von Farbstoff (HEGGLIN et al. $5,6 \pm 0,75$ L/min).

Auch das Herzminutenvolumen ist abhängig von der Blutentnahmezeit nach der J 131-Albumin-Injektion. Hierauf hatte UEDA bereits hingewiesen, daß bei Blutentnahmen nach 5 min p.i. mit fortschreitender Abnahmezeit das HMV zunimmt. Die kleinere Impulszahl im Plasma, die bei späteren Blutentnahmen gefunden wird, bewirkt eine kleinere Impulszahl pro ml und somit auch einen kleineren Eichfaktor.

Bei strikter Einhaltung der Methodik sind jedoch die gefundenen Funktionsdaten vollwertig.

Die Anwendbarkeit der Methodik wurde weiterhin durch die Signifikanzberechnung bestätigt. Diese ergab zwischen den kompensierten Kreislaufsituationen und dem Vergleichskollektiv keine signifikanten Unterschiede, während zu den dekompenzierten Zuständen und anderen hämodynamisch veränderten Kreislaufslagen (Cor pulmonale, Hyperthyreose) sowie auch zu den Nierenerkrankungen deutlich signifikante Unterschiede vorgefunden wurden.

Der gefundene Herzindexmittelwert liegt in der Größenordnung, wie die Autoren SCHREINER et al., SHARPE und SHAPIRO, BECKER und SCHNEIDER unter Verwendung von J 131-Albumin angegeben haben, während zu den mit Farbstoff durchgeführten Untersuchungen übereinstimmende Werte oder auch geringfügige Unterschiede vorlagen (SCHNEIDER und HOCHREIN HI = 3,48; HEGGLIN et al. HI = $3,2 \pm$

0,3 L/min/m²; JUCHEMS HMV 5,31 L + 0,18, HI 2,97; SCHNEIDER und HASSENSTEIN 1963, HMV mit Cardiogreen 6,30 L).

2. Die Teilkreislaufzeiten (Teil Ct)

BERSON und YALOW (1952) fanden unter simultaner Verwendung von P 32 und J 131 Human Serum Albumin für die Zirkulationszeiten in bezug auf die Lungen Werte zwischen 4 - 8 Sek.

HUNDESHAGEN und Mitarbeiter (1960) fanden unter Verwendung von J 131 Albumin bei der Bestimmung mehrerer Kreislaufgrößen für die Teil Ct V.cub. - Lunge den Wert 4".

Unsere Mittelwerte für die Teil Ct V.cub. - li. Lunge mit 3,5" und 4,0" für die Teil Ct V.cub. - re. Lunge stimmen eher mit denen der Autoren HUNDESHAGEN et al. überein.

Da es sich bei dieser Teil Ct um sehr kleine Zeitwerte handelt, beinhalten die mitgeteilten Werte einen wesentlich größeren Ablesefehler, als die Zahlen für die längeren Teil Ct. Eine weitere Verfeinerung wäre noch möglich, wenn man die Geschwindigkeit des Registriergerätes bedeutend erhöhen könnte. Das war aber bei dem von uns benutzten Schreibgerät nicht möglich, so daß die Ergebnisse der Lungenzeiten nur mit Vorbehalt berücksichtigt werden können.

Aus einem anderen Grund als die Teil Ct V.cub. - Lunge birgt die Teil Ct V.cub. - Leber verschiedene Probleme in sich, die in der vorliegenden Arbeit nicht restlos geklärt werden können, da hierzu umfangreichere Untersuchungen mit modifizierter Meßtechnik notwendig sind.

Die Leber erhält Blut aus 2 verschiedenen Quellen. Einmal über die A.hepatica und zum anderen aus der V.porta. Theoretisch wären dabei 2 zeitlich hintereinander liegende Aktivitätsgipfel bei der Leberkurve zu erwarten. Das über die A.hepatica die Leber erreichende Blut müßte etwas früher oder gleichzeitig mit der Indikatorankunft im Bereich der

A.femoralis einen Ausschlag der Zeitaktivitätskurve über die Leber verursachen. Einige Zeit später sollte sich diesem Aktivitätsanstieg ein weiterer Gipfel aufpfropfen, der durch den Indikatorzustrom über die V.porta verursacht wird. Bei der Durchsicht der Leberkurven war jedoch unter den beschriebenen Versuchsbedingungen ein zweiter aufgepfropfter Gipfel nicht mit der erforderlichen Sicherheit abgrenzbar.

Im Kontrollkollektiv ist die Leberzeit um etwa 1 Sek. kürzer als die Teil Ct V. cub. - A.fem. Danach könnte man annehmen, daß mit der Leberkurve der Indikatorzustrom durch die A.hepatica gemessen wurde. Bei den verschiedenen Krankheitsgruppen mit und ohne kardiale Dekompensation ist der Absolutwert der Leberzeit länger als die Teil Ct V. cub. - A.fem. Zum anderen zeigen die Relativwerte der Leberzeit, bezogen auf die mittlere Umlaufzeit, eine stärkere Parallelität zu den Relativwerten der Teil Ct V. cub. - V.fem. als zu den übrigen Teil Ct. Diesem Befund liegt die Annahme nahe, daß in die Leberzeit größere Strecken des Niederdrucksystems eingehen müssen. Da die einzelnen Gefäßgebiete des Portalkreislaufes bezüglich ihrer Strombahnlänge sehr differieren, wäre es denkbar, daß über besonders kurze Streckenabschnitte des Portalkreislaufes der Indikator gleichzeitig oder nur gering verspätet mit dem Indikator aus der A.hepatica die Leber erreichen kann. Weiterhin ist auch denkbar, daß sich unter pathologischen Bedingungen das Verhältnis zwischen Blutzufuhr über die A.hepatica und Blutzufuhr über den Portalkreislauf ändert und die Indikatormenge, die über die A.hepatica zufließt, nicht mehr zu einem deutlichen Anstieg der Leberkurve ausreicht.

Welche der Vermutungen die richtige sein mag, muß durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Relativ klar liegen die Verhältnisse bei der Teil Ct V. cub. - V.fem. Allerdings ist diese Teil Ct besonders im Dekompensationszustand nur schwer zu ermitteln. Unter normalen Kreislaufverhältnissen läßt sie sich gut abgrenzen.

Die übrigen Teilkreislaufzeiten V. cub. - Aorta, Teil Ct V. cub. - A. fem. und V. cub. - kapillär zeigen relativ klare Verhältnisse. Ihre Relativwerte lassen in den verschiedenen Krankheitsgruppen eine enge Parallelität erkennen. In diesen 3 Teil Ct überwiegt der Einfluß der arteriellen Strombahnstrecken.

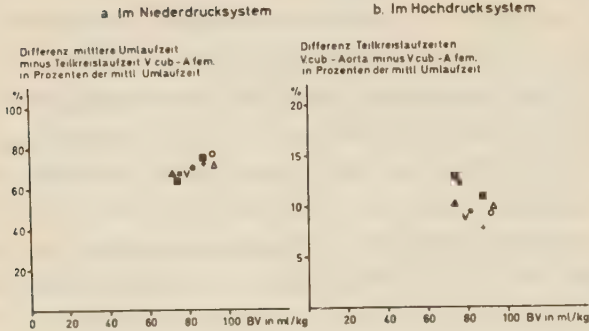
Dieses unterschiedliche Verhalten der verschiedenen Teilkreislaufzeiten, je nachdem ob größere oder kleinere Strecken des Hoch- oder Niederdrucksystems erfaßt wurden, legt es nahe Kreislaufzeitdifferenzen zu bilden um dadurch zu einer Aussage über das Verhalten der Teilkreislaufzeiten in reinen Hoch- oder Niederdruckstrecken zu erhalten. Dabei ergab sich einmal, daß die Teil Ct von der Aorta bis zur A. fem. nur in den Gruppen mit kardialen Dekompensationszuständen verlängert ist. Berechnet man nun den Anteil der Teil Ct Aorta bis zu A. fem. in Prozenten der mittleren Umlaufzeit, dann kann man feststellen, daß dieser Prozentwert nur in geringen Grenzen schwankt (8 - 12,8 %).

Bildet man nun die Differenz mittlere Umlaufzeit minus Teil Ct V. cub. - A. fem., dann stellt diese Differenz annähernd den Komplementärwert zur arteriellen Teil Ct dar. Die Differenz gibt Auskunft über die Strömungsgeschwindigkeit in einem Abschnitt des Niederdrucksystems.

Drückt man nun diese Differenzen in Prozenten der mittleren Umlaufzeit aus, dann ergeben sich auch hier keine größeren Schwankungen (56 - 78 %). Versucht man nun die Gruppenmittelwerte dieser Differenzen den Gruppenmittelwerten für das BV pro kg Körpergewicht im Koordinatensystem gegenüberzustellen, dann nimmt mit den größeren Werten für das BV/kg der Prozentualanteil der Teil Ct in einem Abschnitt des Niederdrucksystems bezogen auf die mittlere Umlaufzeit zu. D.h. mit zunehmendem BV/kg wird die Strömungsgeschwindigkeit im Niederdrucksystem relativ kleiner (Abb. 15).

Abbildung 15

Gegenüberstellung BV in ml/kg
zu der Kreislaufzeitdifferenz



Kreislaufnormale	: *	komp. komb. Aortenvitien	: +
komp. Hypertonie	: ■	Hyperthyreosen	: v
dekomp. Hypertonie	: ▣	Cor pulmonale	: Δ
komp. Mitralvitien	: •	Nierenerkrankungen	: ▲
dekomp. Mitralvitien	: ◦		

Führt man die gleiche Gegenüberstellung für den prozentualen Anteil der reinen Aortenzeit bezogen auf die mittlere Umlaufzeit durch, dann ergibt sich das umgekehrte Bild. Mit zunehmendem BV/kg Körpergewicht wird der Prozentualanteil der reinen Aorten bezogen auf die mittlere Umlaufzeit kleiner.

Das bedeutet, daß die relative Strömungsgeschwindigkeit bei einer Blutvolumenzunahme in diesem Abschnitt des Hochdrucksystems größer wird.

Beim Vergleich beider Diagramme hat man weiterhin den Eindruck, daß die Beziehung zwischen Blutvolumen und relativer Strömungsgeschwin-

digkeit in dem Abschnitt des Niederdrucksystems enger ist als die Beziehung zwischen BV/kg und relativer Strömungsgeschwindigkeit in dem gemessenen Abschnitt des Hochdrucksystems.

Diese Ergebnisse der Teilkreislaufzeitbestimmung und ihre weitere Auswertung zeigen, daß das Niederdrucksystem nicht nur ein passives, gut dehnbares Reservoir für das BV darstellt, sondern ebenso wie die arterielle Strombahn als wichtiges Regulationsgebiet des Kreislaufes anzusehen ist, das in enger Beziehung zu anderen hämodynamischen Größen steht.

Darüber hinaus zeigen die gefundenen Gesetzmäßigkeiten zwischen unabhängig voneinander gewonnenen Meßgrößen die Brauchbarkeit der angewandten Technik und unterstreichen die Notwendigkeit, die verschiedenen variablen Größen der Hämodynamik streng simultan zu messen.

3. Abhängigkeit der Kreislaufzeit vom Blutvolumen und Herzminutenvolumen sowie peripherer Widerstand

Vor der Besprechung der einzelnen pathologischen Krankheitszustände ist es zunächst notwendig auf die entscheidenden Zusammenhänge im Kreislaufsystem einzugehen.

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, wird die Kreislaufzeit ausgedrückt durch:

$$\frac{\text{Strombahnlänge}}{\text{Lineare Strömungsgeschwindigkeit}} = \frac{L}{v} = Ct$$

Die lineare Strömungsgeschwindigkeit wiederum erhält man aus dem Verhältnis:

$$\frac{\text{Herzzeitvolumen (= HZV)}}{\text{Strombahnquerschnitt (= Q)}} = \frac{\text{HZV}}{Q} = v$$

Ersetzt man damit v in der ersten Formel, dann erhält man folgende Gleichung:

$$\frac{LQ}{HZV} = Ct$$

$L \cdot Q$ entspricht dem Strombahnvolumen (oder auch Blutvolumen), so daß

$$\frac{BV}{HZV} = U$$

Die Strombahnlänge, d. h. das arterielle und venöse System, bleibt bei demselben Patienten konstant, veränderlich ist der Strombahnquerschnitt Q . Seine Änderung bringt auch eine Änderung des aktiven Blutvolumens mit sich.

Nach den im vorausgehenden beschriebenen Formeln müssen bei der Auswertung der Ergebnisse entsprechende gesetzmäßige Zusammenhänge zwischen den einzelnen Meßgrößen gefunden werden.

Wie bei den Ergebnissen bereits mitgeteilt, bestehen zwischen den mittleren Umlaufzeit und der verschiedenen Teil Ct mehr oder weniger enge Korrelationen. Diese korrelationsstatistische Untersuchung diene in erster Linie zur Überprüfung des Verfahrens, indem ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen unabhängig voneinander gemessenen Größen (HMV, BV und Teilkreislaufzeiten) nicht ein zufälliges Ergebnis sein kann.

Die unterschiedlichen Korrelationskoeffizienten besagen dabei, daß eine Teil Ct nicht in einem festen Verhältnis zur Umlaufzeit steht, sondern durch mehrere Faktoren beeinflusst wird. Einer dieser Faktoren wurde in den vorausgehenden Ausführungen als das BV/kg Körpergewicht erkannt.

Seine Zu- oder Abnahme, seine relative Verteilung über die einzelnen Gefäßprovinzen beeinflussen in gesetzmäßiger Weise die Teil Ct bzw. die Strömungsgeschwindigkeit im arteriellen und venösen Strombahngebiet

unterschiedlich.

Die weitere Schlußfolgerung aus diesen Ergebnissen besagt, daß die Teil Ct in einer gesetzmäßigen Beziehung zur mittleren Umlaufzeit und diese wiederum zum HMV steht. Diese Beziehungen werden durch die Größe des BV modifiziert. Deshalb kann eine isoliert gemessene Teil Ct nur mit Vorbehalt Rückschlüsse auf die hämodynamische Gesamtsituation erlauben. Für eine optimale Diagnostik ist es notwendig, BV, HMV und Teilkreislaufzeiten simultan zu messen.

Der pathologische Ausfall venöser Teil Ct ist nicht beweisend für ein vermindertes HMV. Dagegen ist eine Verlangsamung der arteriellen Strömungsgeschwindigkeit, wie sie z. B. über ein Stück der Aorta gemessen wird, beweisend für eine Herabsetzung des HMV.

4. Besprechung der verschiedenen Krankheitszustände

Die Gruppe der kompensierten Hypertoniker

Die Teilvolumina liegen hier an der unteren Grenze der Norm. WOLLHEIM hatte 1928 darauf hingewiesen, daß Werte für die zirkulierende Blutmenge unterhalb des Normalen oder an der unteren Grenze der Norm bei vollständig kompensierten Hypertonikern eine Entlastung des Kreislaufs bedeuteten. Er fand bei kompensierten Hypertonikern Werte von 65 - 75 ccm/kg Körpergewicht. Auch bei gleichbleibendem Schlagvolumen ist die Einschränkung der zirkulierenden Flüssigkeitsmenge eine Schonung des sich erholenden Herzens. Das HMV und der Herzindex lassen gegenüber dem Kontrollkollektiv nur geringfügige Unterschiede erkennen. Dabei muß sich die mittlere Umlaufzeit entsprechend dem niedrigeren BV verkürzen (mittlere Umlaufzeit: 48, 0" gegenüber der Norm leicht verkürzt).

Es ist weiter ersichtlich, daß die Verhältnisse im arteriellen Bereich

keine Änderung erfahren haben. Die reine arterielle Kreislaufzeit (Differenz Teil Ct V. cub. - Aorta - Teil Ct V. cub. - A. fem.) liegt mit 6, 2" im gleichen Bereich wie die der Vergleichsgruppe. Trotz der Kompensation findet sich ein Restzustand im venösen Bereich. Diesem Restzustand begegnet man auch in den Gruppen der kompensierten Mitralklappen- und Aortenklappenfehler. Diese Erscheinung vermittelt uns einen Hinweis, daß die ersten Veränderungen bei der Dekompensation im venösen Bereich stattfinden.

Die Gruppe der kompensierten Mitralklappenfehler

Der mittlere Blutvolumenwert dieser Gruppe zeigte nur wenig Unterschiede gegenüber dem Vergleichskollektiv. Nimmt man jedoch das Körpergewicht als Bezugswert, so ergibt sich doch ein höherer Wert für das BV in ml/kg. Ähnliche Vergleiche zwischen der Gruppe des Cor pulmonale, der dekompensierten Hypertonie und der kompensierten Aortenklappenfehler ergeben auch bedeutende Unterschiede, wenn die Berechnung auf das Körpergewicht erfolgt.

Das Blutvolumen für diese Gruppe ist mit 82 ml/kg noch leicht erhöht, während das Herzminutenvolumen mit 5,33 L an der unteren Grenze der Norm liegt. Auch hier ist die Teil Ct V. cub. - Leber um 4,4" verlängert, während der Teil Ct V. cub. - V. fem. nur gering verändert ist und die anderen Teilkreislaufzeiten annähernd gleich geblieben sind.

Auf Grund obengenannter Werte dürfte man eine annähernd normale Volumenverteilung annehmen. Auch hier scheint die Rekompensation im venösen Teil nur langsam vor sich zu gehen.

Die reine arterielle Kreislaufzeit (Differenz Teil Ct V. cub. - Aorta und Teil Ct V. cub. - A. fem.) ist mit 5,4" gegenüber dem Vergleichskollektiv nicht verändert.

Die Gruppe der kompensierten Aortenvitien

Die kompensierten Aortenvitien zeigten im Durchschnitt gering erhöhte Volumina, während das HMV dem normalen Kollektiv gleicht. Das kleinere HMV und das größere Blutvolumen bedingen eine verlängerte Umlaufzeit; 64, 5".

Die Teilkreislaufzeiten V. cub. - Leber und V. cub. - V. fem. sind stärker verlängert. Außerdem wird die Teil Ct V. cub. - kapillär in der Verlängerung mit einbezogen. Eindeutig unbeeinflusst bleibt jedoch die reine arterielle Kreislaufzeit, die mit 5, 1" im normalen Bereich liegt.

Der prozentuale Anteil der Teil Ct V. cub. - kapillär zur Umlaufzeit bleibt mit 40, 0 % gegenüber der Norm unverändert. Hingegen fällt die erhöhte prozentuale Beteiligung für die Teil Ct V. cub. - Leber und Teil Ct V. cub. - V. fem. auf. Auch hier normalisiert sich der arterielle Teil eher als der venöse.

Betrachtet man die Schlagvolumina dieser Gruppen getrennt, so finden wir Mittelwerte, die noch unter der Norm liegen (komp. Hypertonie: 82, 5 ml, komp. Mitralvitien: 79, 8 ml, komp. Aortenvitien: 66, 5 ml, Kontrollkollektiv: 87, 0 ml).

Die Gruppe der dekompensierten essentiellen Hypertoniker

Übereinstimmend mit den früheren Befunden fanden sich in dieser Gruppe erhöhte Blut-, Ery- und Plasmavolumina sowie ein niedriges HMV. Dementsprechend verlängert sich die Umlaufzeit auf 102, 0". Alle Teilkreislaufzeiten waren verlängert. Auch die Teil Ct V. cub. - MW Lunge, die im allgemeinen wenig veränderlich ist, wurde mit einbezogen. Die Verlängerung der Teil Ct V. cub. - Lunge erklärte sich für das fortgeschrittene Stadium der Dekompensation aus der sich bereits vor dem Herzen befindenden Stauung im venösen Rückfluß (Plusdekompensation).

Sowohl die arterielle Teil Ct V. cub. - Aorta, die Teil Ct V. cub. - A. fem. als auch die Teil Ct V. cub. - kapillär waren an der Verlängerung der Gesamtumlaufzeit beteiligt. Die Differenz V. cub. - Leber zu Teil Ct

V. cub. - kapillär ist mit 9,0" gegenüber den anderen Gruppen bemerkenswert erhöht.

Der Vergleich der prozentualen Anteile gegenüber dem Kontrollkollektiv ergab mit Ausnahme der Teil Ct V. cub. - Aorta nur eine geringe Verminderung, obwohl die absoluten Werte der Teilkreislaufzeiten insgesamt zugenommen haben.

Das SV verringerte sich auf 59,0 ml. Dies ging einher mit einer Erhöhung des peripheren Widerstandes auf $2646 \text{ dyn cm}^{-5} \text{ sek}$ gegenüber $-W 1345 \text{ dyn cm}^{-5} \text{ sek}$ des normalen Kollektivs. Nach dem OHMschen Gesetz ist:

$$\text{HZV} = \frac{\text{RR (Peripherer Blutdruck)}}{\text{W (Peripherer Widerstand)}}$$

Die Erhöhung des peripheren Widerstandes bewirkte daher die Verminderung des Schlagvolumens und damit auch des HMV. Dieser gesetzmäßige Zusammenhang trifft auch für andere Gruppen zu, wie aus der Abb. S. 40 ersichtlich ist.

Die Gruppe der dekompensierten Mitralvitien

Der absolute Blutvolumenwert war nicht auffallend hoch. Bezogen auf das Körpergewicht ergab sich für das BV: 91,6 ml/kg. Er lag damit in der Größenordnung der dekompensierten Hypertonie. Das SV verringerte sich auf 44,6 ml. Bei einem kleinen HMV erhöhte sich die Umlaufzeit auf 107,0".

Arterielle und venöse Teilkreislaufzeiten waren in die Verlängerung mit einbezogen.

Die Differenz der Teil Ct V. cub. - Aorta minus Teil Ct V. cub. - A. fem. war mit 9,9" erhöht und lag damit im Bereich der dekompensierten Hypertonien.

Der periphere Widerstand dieser Gruppe war mit $2893 \text{ dyn cm}^{-5} \text{ sek}$ signifikant erhöht und lag in der Größenordnung der dekompensierten Hypertonie.

Die nächsten zu besprechenden Gruppen gehen alle mit einem erhöhten HMV einher.

Die Gruppe des Cor pulmonale

Diese Gruppe zeigte ein um 1000-1500 ml erhöhtes aktives BV, das auf die Erhöhung des EV zurückzuführen war. Das HMV lag mit 7,88 gering höher als von HEGGLIN et al. für Cor pulmonale mitgeteilt wurde. Das SV ist auf 97,5 ml erhöht.

Anscheinend versuchte der Körper den Sauerstoffbedarf zunächst durch die erhöhte Zirkulation zu decken, solange die Herzkraft dieser Mehrleistung zu folgen vermochte.

Die gleichmäßige Vermehrung des BV und HMV bewirkte eine nahezu unveränderte Umlaufzeit von 52,3". Bei einer geringgradig verlängerten Umlaufzeit ist nur die Teil Ct V. cub. - Leber und Teil Ct V. cub. - V. fem. mäßig verlängert.

Die reine arterielle Kreislaufzeit ist mit 5,2" gegenüber dem Normal-kollektiv von 6,2" geringgradig verkürzt. Diese Verkürzung dürfte mit dem leicht erhöhten HMV in Verbindung stehen.

Vergleicht man weiterhin die Teil Ct V. cub. - V. fem. bei den Gruppen mit erhöhter Blutvolumina, so fand man überall eine geringgradige bis mäßige Verlängerung.

Die Gruppe der Nierenerkrankungen

Das aktive BV pro kg lag im Normalbereich. Durch die Erhöhung des HMV ergab sich eine kürzere Umlaufzeit von 43,9". Die Teil Ct V. cub. - Leber wurde kaum beeinflusst. Lediglich die Teil Ct V. cub. - V. fem. erfuhr eine mäßige Verlängerung. Die arteriellen Teilkreislaufzeiten blieben unverändert.

Wahrscheinlich lag in dieser Gruppe eine geringe Volumenzunahme im venösen Teil vor.

Die Gruppe der Hyperthyreosen und vegetativ Labilen

Die Umrechnung auf das Körpergewicht in dieser Gruppe ergab ein dem Kontrollkollektiv gegenüber gering vermehrtes Blutvolumen ($BV = 80 \text{ ml/kg}$). Das signifikant erhöhte HMV stimmte mit bisherigen Erfahrungen für diese Gruppe überein. Das große HMV bedingte eine kürzere Umlaufzeit von $33,2''$.

M. HEGGLIN, RUTISHAUSER et al. (1960) fanden bei 33 Hyperthyreosen einen gering niedrigeren HMV-Mittelwert von $8,2 \text{ L}$, während das HI ($5,4 \text{ l/m}^2$) mit dem unseren ($5,53 \text{ l/m}^2$) übereinstimmte.

Verkürzungen der Teilkreislaufzeiten traten nur im arteriellen Bereich auf (V. cub. - Aorta, V. cub. - A. fem. und V. cub. - Obersch. kapillär). Diese Verkürzung hat die mäßige Verlängerung der Teil Ct V. cub. - V. fem. auf $31,5''$ gegenüber dem Vergleichskollektiv von $27,3''$ aufgehoben.

Faßt man die drei letzten Gruppen zusammen, so läßt sich folgern, daß Verkürzungen oder Gleichbleiben der arteriellen Teil Ct bei Verlängerung der venösen Teil Ct auf eine Volumenerhöhung hindeuten.

5. Vor- und Nachteile der beschriebenen Methode

Die nicht zu übersehenden Vorteile des Verfahrens der Isotopenkardiographie mit Bestimmung mehrerer Teil Ct besteht einmal in der geringen Belästigung des Patienten, in der einfachen und raschen Durchführbarkeit und in der Vielzahl der simultan gewonnen Meßgrößen. Die Anzahl der meßbaren Teil Ct läßt sich je nach der Anzahl der verfügbaren Meßplätze beliebig vermehren.

Ohne Zweifel hatten dem beschriebenen Verfahren auch Nachteile an. Gegenüber den blutig gemessenen Indikatorverdünnungskurven (Farbstoffverdünnungskurven) ist die präcordiale Oberflächenmessung mit

Fehlermöglichkeiten behaftet, indem durch eine ungenaue Einstellung der Herzsonde die erhaltenen Kurven fehlerhaft ausfallen können und damit auch nicht mehr ausgewertet werden dürfen. Durch eine exakte Arbeitsweise unter Zuhilfenahme des Röntgenbildes läßt sich diese Fehlermöglichkeit weitgehend ausschalten. Insgesamt gesehen stellt das Verfahren sehr hohe Ansprüche an die sorgfältige und exakte Arbeitsweise des Untersuchers.

Eine weitere Fehlermöglichkeit bringt die Eichung der Herzkurve auf Blutaktivität mit sich, indem bei der Registrierung der Eichstrecke indikatorhaltige Bezirke mit erfaßt werden können, die an der primären Zirkulationswelle nicht beteiligt waren. Durch eine geeignete Kollimatorform kann dieser Fehler auf ein Minimum gesenkt werden. Auch die Auswahl des Zeitpunktes der Eichung ist, wie UEDA gezeigt hat, mit großer Sorgfalt auszuwählen. Nach UEDA werden die genauesten Ergebnisse erhalten, wenn die Eichung zwischen der 4. und 5. Minute durchgeführt wird. Die im Eichvorgang liegende Fehlermöglichkeit besteht in einer Überhöhung der HMV-Werte, deren Ausmaß aber bei exaktem Vorgehen nicht ins Gewicht fällt (UEDA).

Andererseits werden diese Nachteile durch die Vielzahl der zu gewinnenden Meßgrößen weitgehend ausgeglichen.

Insbesondere kann durch die Bildung von Kreislaufzeitdifferenzen die Strömungsgeschwindigkeit in reinen Abschnitten des Hochdruck- oder Niederdrucksystems exakt beurteilt werden. Auf diese Weise konnte hier erstmals an einem größeren Kollektiv die Abhängigkeit zwischen dem BV/kg und den Teil Ct in reinen Hoch- bzw. Niederdruckabschnitten verifiziert werden (Abb. 15 S. 74). Das Verfahren verspricht weiterhin neue Einblicke in die Gesetzmäßigkeiten der regionalen Volumenverteilung und Strömungsverhältnisse unter pathologischen Bedingungen zu geben.

Sowohl mit Hilfe der Korrelationsstatistik als auch durch die Einteilung des Gesamtkollektivs in verschiedene Krankheitsgruppen, konnte die diagnostische Brauchbarkeit dieses Verfahrens bewiesen werden.

6. Klinische Bedeutung der simultanen Ermittlung der hämodynamischen Größen und der verschiedenen Teilkreislaufzeiten

Die Kreislaufzeit ist eine wichtige Größe, die klinisch die erforderliche Auskunft über den Krankheitsverlauf, den Rückgang der Dekompensation, den Erfolg bei der Therapie der Polyzythämia und beim Vergleich verschiedener Herzpräparate vermitteln kann.

Ausgehend von der Vorstellung, daß zwischen der Kreislaufzeit und der Schwere des Krankheitszustandes eine lineare, gesetzmäßige Beziehung besteht, z. B. im Zustand der Dekompensation, wird die Kreislaufzeit als ein Kriterium verwendet, um den klinischen Wert und Effekt verschiedener Therapiekombinationen festzustellen.

So berichtete z. B. HEGGLIN über das Verhalten der Kreislaufzeiten in der Behandlung der Herzinsuffizienz und wies auf die klinische Bedeutung hin (1961).

RUTISHAUSER et al. (1960) berichteten über die Behandlung der Herzinsuffizienz mit Diuretika und Herzglykosiden. Sie fanden, daß bei einer gleichzeitigen Behandlung mittels Glykosiden und Diuretika eine direkte Beziehung zwischen der Verkürzung der Kreislaufzeit und der Abnahme des Körpergewichtes vorlag. Diese direkte Beziehung wurde bei alleiniger Anwendung von Diuretika nicht gefunden.

F. PARR und K. W. SCHNEIDER (1957) berichteten über das Verhalten der Kreislaufgrößen bei tiefer arterieller Drucksenkung durch einen Ganglienblocker. Die Kreislaufzeit zeigte dabei eine Verlängerung von 16" auf 24" nach intravenöser Gabe von Penthonium bei Hypertonikern bei einer gleichzeitigen Verminderung des Herzminutenvolumens von 7,4 auf 2,9 L.

C. SARTORI (1958) untersuchte die Blutgerinnung bei der venösen Stase mittels der Äther-Decholin Methode.

SCHÄFER H. et al. (1961) untersuchten die Beeinflussung der Hämodyna-

mik durch intravenöse Diuretika mittels der Kreislaufzeit.

SCHNEIDER, HOCHREIN, PIPPIG (1961) berichteten über Veränderungen, die durch verschiedene drucksteigernde Pharmaka verursacht wurden und benutzten die Kreislaufzeit ebenfalls als ein Kriterium. Intramuskulär appliziertes Effortil ergab eine Steigerung des HMV und eine Verkürzung der Arm-Ohr-Zeit.

Auch über eine Verwendung von J 131-Albumin wurden bereits mehrere Mitteilungen gemacht (L. GARELLO et al., BETZ E., HUNDESHAGEN et al., 1958).

HUNDESHAGEN H., GRAUL E.H., BETZ E. et al. (1958, 1960) führten Messungen verschiedener Kreislaufgrößen mit J 131 und J 132-markiertem Albumin durch. Sie berichteten u. a. über Veränderungen verschiedener Kreislaufgrößen bzw. mittleren Kreislaufzeiten bei Zuständen verschiedener Belastungen.

So bestimmten W. BÖRNER, H. BRACHARZ und J. SCHRÖDER (1958) mittels J 131-Serum Albumin die Kreislaufzeit Arm-fem. bei gesunden alten Männern um u. a. seiner Abhängigkeit von bestimmten Altersgruppen nachzugehen.

Bei den oben beschriebenen Simultanverfahren sind durch eine weitere Differenzierung der Auswertung eine große Anzahl von Informationen zu erhalten.

Über den Funktionszustand des Herzens gibt die reine arterielle Teilkreislaufzeit, errechnet aus der Differenz Teil Ct V. cub. - Aorta minus Teil Ct V. cub. - A. fem., Auskunft. Eine deutliche Verlängerung dieser Zeit über die Norm spricht für ein Versagen der Herzleistung, wie sie im Zustand der Dekompensation vorgefunden wird. Hierbei liegt bereits eine erhebliche Verlängerung der venösen Teilkreislaufzeiten vor.

Eine beträchtliche Verkürzung der rein arteriellen Kreislaufzeit, wie sie bei den Hyperthyreosen und anderen Krankheitszuständen mit erhöh-

tem HMV (z. B. Anämie) vorliegen, läßt auf ein erhöhtes Zirkulationsvolumen schließen.

Eine Verlängerung der venösen Teilkreislaufzeit entspricht sowohl hämodynamischen Zuständen, die mit einer Volumenvermehrung oder Volumenverlagerung einhergehen, als auch für einen Dekompensationszustand.

Ergibt sich eine absolute oder relative Verlängerung dieser venösen Teilkreislaufzeiten ohne wesentliche Änderung der arteriellen Zeit, so bedeutet diese Feststellung nur für Volumenerhöhungen oder Volumenverlagerungen, wie sie u. a. bei den Hyperthyreosen, den Cor pulmonale und den Nierenerkrankungen vorgefunden werden.

Ist die Verlängerung der venösen Teilkreislaufzeit mit einer eindeutigen Verlängerung der arteriellen Teilkreislaufzeit verbunden, so deutet dies auf den kardiovaskulären Dekompensationszustand hin.

Damit erweisen sich die arteriellen und venösen Teilkreislaufzeiten als wertvolle Kriterien in der Beurteilung der hämodynamischen Situation, insbesondere für die kompensierten und dekompenzierten Kreislaufverhältnisse.

VII.

ZUSAMMENFASSUNG

Unter Verwendung des bei Kreislaufuntersuchungen bereits bewährten radioaktiven J 131-Albumin und mehreren Szintillationssonden wurde die neue Möglichkeit eröffnet, mehrere hämodynamische Größen und verschiedene Teilkreislaufzeiten gleichzeitig zu erfassen.

Dieses Verfahren wurde an 77 Patienten verschiedener Krankheitsgruppen erprobt. Sie ist relativ einfach und schonend und daher auch bei schweren Krankheitszuständen anwendbar, da bei der Durchführung arterielle Blutentnahmen sich erübrigen.

Es ergaben sich folgende Schlußfolgerungen:

1. Hämodynamik

Die hämodynamischen Werte der Vergleichsgruppe werden mit anderen geläufigen Methoden und Befunden (WOLLHEIM) verglichen. Eine Übereinstimmung wurde festgestellt.

Die Gruppe der kompensierten Kreislagsituationen zeigen normale oder gering erniedrigte HMV-Werte. Die intravasalen Teilvolumina liegen im allgemeinen gering höher. Der Quotient BV/HZV variiert zwischen 0,80 - 1,075.

Die Gruppe der dekompenzierten Zustände weisen HMV-Werte zwischen 3,08 - 3,65 L auf. Die Teilvolumina, bezogen auf das Körpergewicht, liegen alle signifikant höher als die der Vergleichsgruppe. Der Quotient BV/HZV verschiebt sich nach oben (1,766 - 1,829).

Die Gruppe des Cor pulmonale und der Nierenerkrankungen zeigen mit 7,88 L bzw. 8,09 L gering erhöhte HMV-Werte. Die intravasalen Teilvolumina bei Cor pulmonale haben sich signifikant vermehrt. Der Quotient BV/HZV der beiden Gruppen hat sich nicht nennenswert geändert (0,872 bzw. 0,729).

Die Hyperthyreosen zeigen ein signifikant erhöhtes HMV (9,49 L), während die intravasalen Teilvervolumina im oberen Bereich der Norm liegen. Dementsprechend hat sich der Quotient BV/HZV auf 0,554 erniedrigt.

2. Die Teilkreislaufzeiten

Für das Kontrollkollektiv werden folgende Werte gefunden:

V. cub. dextr. - MW Lunge :	3,6"	V. cub. dextr. - A. femoralis :	16,5"
V. cub. dextr. - Leber :	15,2"	V. cub. dextr. - V. femoralis :	27,3"
V. cub. dextr. - Aorta :	10,3"	V. cub. dextr. - Kapillär :	19,6"

In der Gruppe der Kompensierten sind die arteriellen Teil Ct nicht verändert, während bei den Dekompensierten alle Teil Ct entsprechend der Schwere der Dekompensation verlängert sind. Gruppen mit leicht erhöhtem HMV zeigen keine Änderung der arteriellen und kapillären Teil Ct.

Bei den Hyperthyreosen findet sich eine Verkürzung der arteriellen Teil Ct.

3. Signifikanzberechnung der gefundenen Funktionsdaten

- a. Für das HMV finden sich zwischen dem Kontrollkollektiv und den hämodynamisch pathologischen Krankheitsgruppen, zwischen den kompensierten und den dekompensierten Kreislaufzuständen signifikante Unterschiede.
- b. Für die Teil Ct V. cub. -A.fem. und V. cub. -Obersch.kapillär sind entsprechende signifikante Unterschiede erhoben worden, wobei hervorzuheben ist, daß die arteriellen Teil Ct nur im Zustand der Dekompensation verlängert sind, während die venösen Teil Ct sich auch bei vermehrtem Blutvolumen verlängern.

4. Korrelationsstatistische Ergebnisse der hämodynamischen Größen und der Teilkreislaufzeiten

Im vorwiegend arteriellen Bereich sind die gesetzmäßigen Zusammenhänge zwischen dem Quotienten BV/HZV und den Teilkreislaufzeiten; den Teilkreislaufzeiten untereinander, enger als dies im vorwiegend venösen Bereich der Fall war.

Gute Korrelationen fanden sich zwischen dem Quotienten BV/HZV und der Teil Ct V. cub. - kapillär ($r = 0,82$) und zwischen der Teil Ct V. cub. - A. fem. und V. cub. - kapillär ($r = 0,81$)

5. Klinische Bedeutung der simultanen Erfassung der Hämodynamik und der Teilkreislaufzeiten

Durch die Bildung von Kreislaufzeitdifferenzen lassen sich im Zusammenhang mit dem HMV, BV und der sogenannten mittleren Umlaufzeit weitere Informationen über die hämodynamische Situation in reinen Hoch- oder Niederdruckabschnitten des Kreislaufes gewinnen.

Die theoretisch zu fordernden Zusammenhänge zwischen BV, absoluter und relativer Strömungsgeschwindigkeit, die in verschiedenen Abschnitten des Gefäßsystems unterschiedlich sein sollen, konnte hier erstmals an Kranken und kreislaufgesunden Menschen verifiziert werden.

Weiterhin ergaben sich aus den beschriebenen Ergebnissen folgende klinischen Aussagen:

- a. Die Verlängerung der venösen Teilkreislaufzeiten weist auf eine Volumenerhöhung oder -verlagerung in das venöse Gebiet hin (Cor pulmonale, Hyperthyreosen) ohne daß eine Dekompensation absolut vorliegen müßte.
- b. Ist dagegen die Verlängerung der venösen Teilkreislaufzeiten mit einer signifikanten Verlängerung der arteriellen Teilkreislaufzeiten verbunden, dann liegt ein kardiovaskulärer Dekompensations-

zustand vor.

- c. Während der Rekompensation bleiben meistens die venösen Teilkreislaufzeiten (V. cub. - Leber und V. cub. - V. fem.) noch gering verlängert.
- d. Dagegen stellt sich bei der Rekompensation immer eine Verkürzung der verlängerten arteriellen Teilkreislaufzeiten zur Norm ein.
- e. Eine Verkürzung der arteriellen Teilkreislaufzeiten gegenüber dem Normalwert spricht für eine Erhöhung des Herzminutenvolumens (z. B. Hyperthyreose).

LITERATURVERZEICHNIS

1. Ake Norden Act. med. Scand. 167, 125-219 (1960).
2. Akesson, S.,
Odeblad, E.,
Selin, B. Act. Med. Scand. 164, 437-444 (1959).
3. Bäckmann, H. Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 57
Mikkeli Finnland 1961.
4. Becker, G.,
Schneider, K. W.,
Wölfer, H. J. Strahlentherapie Bd. 122, 3, 1-22 (1963).
5. Beier, Dörner E. Isotopen und Strahlenfibel für den Arzt.
G. Thieme Verlag, Leipzig, 1960.
6. Berson, S. A.,
Yalow, R. S. J. Clin. Invest. 31, 572-580 (1952).
7. Berson, S. A.,
Yalow, R. S., Post, J.,
Wisham, S. H.,
Newerly, K. N.,
Villazon, M. J., Vaquez, O. N. J. Clin. Invest. 32, 22-32 (1953).
8. Betz, E.,
Hundeshagen, H.,
Scholtze, H. G. Atompraxis 4, 273-279 (1958).
9. Börner, W.,
Bracharz, H.,
Schröder, J. Verh. Dtsch. Ges. Krslef. 24, 235 (1958).
10. Bucher, W. Cardiol. 40, 298-307 (1962).
11. Carter, B. L.,
Johnsen, S. E.,
Löffler, L. K.,
Southard, M. E. Am. J. Röntg. 82, 618-625 (1959).
12. Cathcart, R. T.,
Field, W. W.,
Richards Jr., D. W. J. Clin. Invest. 32, 5-14 (1953).

13. Chambers, Jr. F.W. Atompraxis 5, 256-259 (1959).
14. Chaplin, H.Jr., Blood 7, 1227 (1952).
Mollison, P.L.
15. Conn, H.L.Jr. J. Appl. Phys. 7, 542-548 (1955),
Goldberg, J.
16. Cornell, W.P., Circ. Res. 9, 984-988 (1961).
Braunwald, E.,
Brockenbrough, E.C.
17. Crane, M.G., J. Lab. a. Clin. Med. 47, 802-810 (1956).
Adams, R.,
Woodward, I.
18. Dow, P. J. Appl. Physiol. 7, 339 (1955).
19. Ebaugh, Jr. F.G., J. Clin. Invest. 32, 1260-1276 (1953).
Emerson, C.P.,
Ross, F.J.
20. Faltholt, W. The Dye Injection Method for circulatory
Studies.
Kobenhavn, Christtreus Bogtrykkeri,
13-17 (1958).
21. Feer, Y.v.d., Amer. Heart J. 56, 642-651 (1958).
Douma, J.H.
Klip, W.
22. Freudenberg, K. Grundriß der medizinischen Statistik.
Karl Schattauer Verlag, 1960.
23. Freis, E.D., J. Clin. Invest. 31, 131-140 (1952).
Schnaper, H.,
Johnson, R.,
Schreiner, G.E.
24. Garello, L., Arch. E. Maragliano Pat. Clin. 14,
Perroni, G.L., 1411 - 1418 (1958).
Blassoni, P.
25. Gibson, J., J. Clin. Invest. 16, 851 (1937!).
Evans, W.
26. Gorten, R.J., Am. J. Med. Sci. 238, 274-279 (1959).
Stauffer, J.C.

27. Gray, S.J.,
Frank, H. J.Clin.Invest. 32, 1000 - 1004 (1953).
28. Greenspan, R.H.,
Lester, R.G.,
Marvin, J.F.,
Amplatz, K. J.Am.med.Ass. 169, 667 (1959).
29. Grossman, J.,
Weston, R.E.,
Leiter, L. J.Clin. Invest. 32, 161-171 (1953).
30. Gunton, R.W.,
Paul, W. J.Clin. Invest. 34, 879-886 (1955).
31. Hakkila, J.,
Pietilä, K.A. Cardiol. (Basel) 37, 33-43 (1960).
32. Hardewig, A. Atomkernenergie 5, 340-343 (1960).
33. Hegglin, R.,
Rutishauser, W.,
Kaufmann, G.,
Lüthy, E.,
Scheu, H. Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoff-
verdünnungsmethode.
G. Thieme Verlag Stuttgart, (1962).
34. Hegglin, R.,
Wiesmann, W. Cardiologia 31, 109-122 (1957).
35. Hegglin, M.
Rutishauser, W.,
Hegglin, R. Schw.med. Wschr. 90, 103-107 (1960).
36. Hegglin, R. Schw.med. Wschr. 91, 993-939 (1961).
37. Hegglin, R. Dtsch.med. Wschr. 85, 1289-1292 (1960).
38. Heller, Kaiser,
Löchner, Schödel Z.Krslf.Forsch. 42, 727 (1953).
39. Heilmeyer Lehrbuch der inneren Medizin.
Springer Verlag, Berlin, 1955.
40. Hevesy, G. Cir. Res. 1, 102 (1953).
41. Hodas, J.H.
Cucci, C.E. Am.H. Journ. 51, 767-775 (1965).
42. Hofmann, H.I. J. Appl. Phys. 15, 535-538 (1960).

43. Huff, R. L.,
Feller, D. D.,
Judd, O. J.,
Bogardus, G. M. Circ. Res. 3, 564-569 (1955).
44. Huff, R. L.,
Feller, D. D.,
Bogardus, G. J. Clin. Invest. 33, 944 (1954).
45. Hundeshagen, H.,
Graul, E. H.,
Betz, E.,
Kaufmann, E.,
Schlitter, J.,
Scholtze, H. G. Atompr. 6, 15-20 (1960).
46. Hundeshagen, H.,
Graul, E. H.,
Betz, E. Atompr. 4, 87-89 (1958).
47. Jakob, A.,
Hiller, H. Radioaktive Isotope.
Aus: Prakt. Strahlenther. 62-88 (1957).
- 47a. Juchems, R. Cardiologia 49, 20 (1966).
- 47b. Juchems, R. Verhdlg. dtsch. Ges. Inn. Med. (1966).
- 47c. Juchems, R. Arch. f. Kreislaufforschung 49, 276 (1966).
48. Kaufmann, G. Cardiol. 30, 102-114 (1957).
49. Kolb, J. Über das zirkulierende Plasmavolumen
bei über- und untergewichtigen Männern.
Med. Diss. Würzburg, 1959.
50. Köhler, P. Zur Methodik der Plasmavolumenbestim-
mung mit Hilfe des Extrapolationsverfah-
rens.
Med. Diss. Würzburg, 1959.
51. Lamerton, L. P. Rad. Is. Klin. Forsch. 1-9 (1955).
52. Lammerant, J.
Veall, N.,
Visscher, M. Nucl. Med. 1, 353-379 (1961).
53. Lange, K. Z. Krsf. Forsch. 49, 256-260 (1960).
54. Lawson, H. C.,
Shadle, O. W.,
Coleman, E. S.,
Holtgrave, D. E. Circ. Res. 2, 251-255 (1954).

55. Ledlie, E. M. Rad. Is. Klin. Forsch. 52-59 (1956).
56. Lilienfield, L. S.,
Kovach, R. D. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 91, 595-598 (1956).
57. Lochner, W. Ärtzl. Forsch. 8, 370 (1960).
58. Mac Cannon, D. M.,
Horvarth, S. M. J. Appl. Phys. 7, 413-415 (1955).
59. Mac Intyre, W. J.,
Storaasli, J. P.,
Krieger, H.,
Pritchard, W.,
Friedell, H. L. Radiol. 59, 849 (1952).
60. Mac Intyre, W. J.
Pritchard, W. H.,
Moir, T. W. Cic. 18, 1139 (1958).
61. Marschall, R. J.,
Shepherd, J. T. J. Clin. Invest. 40, 375-385 (1961).
62. Marqués, P.
Geraud, J.,
Bru, A., Bes, A. J. Radiol. Electr. 41, 547-555 (1960).
63. Müller, A. A. Zt. Klin. Med. 155, 195-208 (1958).
64. Nylin, G.,
Hedlund, S. Cardiol. 32, 1-9 (1958).
65. Oei, E. D. J. Indon. med. Ass. 11, 76-78 (1961).
66. Parr, F.,
Schneider, K. W. Arch. Kreisl. Forsch. 26, 271-282 (1957).
67. Pritchard, W. H.,
Mac Intyre, W. J.,
Moir, T. W. Circ. 18, 1147 (1958).
68. Pritchard, W. H.
Mac Intyre,
Schmidt, W. C.,
Brofman, B. L.,
Moore, D. J. Circ. 6, 572-577 (1952).

69. Ramirez de Arellano, A. A., *Circ. Res.* 4, 400 (1956).
Hetzl, P. S.,
Wood, E. H.
70. Ramos, C. N. *Angiol.* 10, 158-164 (1959).
71. Read, R. C., *Arch. Int. Med.* 100, 259-262 (1957).
Gilbertsen, S.
72. Reilly, W. A. *Circ.* 9, 541 (1954).
French, R. M.,
Lau, F. Y. K.,
Scott, K. G.,
White, E. E.
73. Rutishauser, W., *Helv. med. Acta* 27, 729-734 (1960).
Rhomberg, F.,
Sack, P.
74. Sapirstein, L. A. *Circ. Res.* 4, 689-692 (1956).
75. Sartori, C. *Münch. med. Wschr.* 100, 481-485 (1958).
76. Schäfer, H., *Z. ges. inn. Med.* 16, 364-369 (1961).
Muffert, F.,
Schäfer, A.
77. Schmidt, H. A. E., *Verh. Dtsch. Ges. Inn. med.* 62,
Keiderling, W. 356 (1956).
78. Schneider, K. W. *Med. Welt*, 1881 (1962).
79. Schneider, K. W. *Z. Klin. Med.* 154, 525-575 (1957).
80. Schneider, K. W., *Ztsch. Klin. med.* 157, 350, 37, 371
Becker, G. (1965).
81. Schneider, K. W., *Ärzt. Forsch.* 19, 198-209, (1965).
Becker, G.
82. Schneider, K. W. *Cardiol. Basel* 38, 205-214 (1961).
Hochrein, H.,
Pippig, L.
83. Schreiner, Jr., B. F. *Circ. Res.* 7, 595-601 (1959).
Lovejoy, F. W. Jr.,
Yu Paul, N.,
Margruder, S.,
Knight, R.

84. Schwiegk, H.,
Turba, F. Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie, Berlin-Springer, 1961.
85. Seldon, W. A.
Hickie, J. B.,
George, E. P. Brit. H. J. 21, 401-406 (1959).
86. Shackman, R. Clin. Scien. 17, 317-329 (1958).
87. Sharpe, Jr., A. R. Am. H. J. 61, 650-655 (1961).
88. Shipley, R. A.,
Clark, R. E. Circ. Res. 4, 456-460 (1956).
89. Sklaroff, D. M. Am. J. Röntg. 6, 1082 - 1083 (1956).
90. Sterling, K.,
Gray, S. J. Clin. Invest. 29, 1614 (1950).
91. Tuckmann, J.,
Finnerty, F. A. Circ. Res. 9, 1010-1018 (1961).
92. Ueda, H.,
Jio, M.,
Koide, T.,
Nakanishi, A.,
Ito, I.,
Kameda, H.,
Yasuda, H. Jap. Heart J. 2, 309 (1961).
93. Veal, N.,
Pearson, J. D.,
Harley, T.,
Lowe, A. E. Proc. of Radioisot. Conf. 1, 183-192 (1954).
94. Veal, N., Rad. Is. Klin. Forsch. 192-197 (1955).
95. Vidt, D.,
Sapirstein, L. Circ. Res. 5, 129 (1957).
96. Vorträge an der Versuchs- und Ausbildungsstätte für Strahlenschutz, Neuherberg b. München.
97. Wachsmann, E. Die radioaktive Isotopen, Absch. Kreislaufdiagnostik 69 - 74 (1954).

98. Weinberg, S. L.,
Grove, G. R.,
Zipf, R. E.,
Daniels, D. C.,
Murphy, J. P. Circ. 19, 590 (1959).
99. Wolf, F. Med. Welt 28, 1482-1485 (1961).
100. Wollheim, E. Z. Klin. Med. 108, 463 (1928).
101. Wollheim, E. Klin. Wschr. 7, 1261 (1928).
102. Wollheim, E. Z. Klin. Med. 116, 269 (1931).
103. Wollheim, E. Klin. Wschr. 33, 1065 (1955).
104. Wollheim, E. Med. Klin. 17, 686 (1957).
105. Wollheim, E.
Becker, G.,
Schneider, K. W. Klin. Wschr. 36, 800-808 (1958).
106. Wollheim, E. Med. Welt, 1915 (1961).
107. Wollheim, E.,
Lange, K. Verh. dtsch. Ges. inn. med. 43,
134 (1931).
108. Wollheim, E.,
Schneider, K. W. Dtsch. med. Wschr. 85, 1003 (1960).
109. Yalow, R. S.,
Berson, S. A. Am. J. Röntg. 6, 1059-1067 (1956).
110. Yu, P. N.,
Finlayson, J. K.,
Lucia, M. N.,
Stanfield, C. A.,
Schreiner, B. F.,
Lovejoy, Jr. F. W. Am. H. J. 60, 503-519 (1960).
111. Zissler, J.,
Zissler, R.,
Schneider, K. W. Z. Klin. med. 149, 445-447 (1952).
112. Zipf, R. E.,
Mc Guire, T. F.,
Webber, J. M.,
Grove, G. R. Amer. J. Clin. Path. 28, 134-144 (1957).

Herrn Professor Dr. K. W. Schneider danke ich für die Überlassung des Themas, für seine Hinweise bei der Durchführung der Arbeit und für die Übernahme des Referates.

Herrn Professor Dr. E. Wollheim danke ich für die mir an der Medizinischen Universitätsklinik gebotene Arbeitsmöglichkeit und die Übernahme des Korreferates.

Herrn Privatdozent Dr. G. Becker, Leiter der Isotopen-Abteilung, danke ich freundlichst für die dargebotene Möglichkeit in seinem Labor arbeiten zu dürfen, da ohne seine Hilfsbereitschaft und Hinweise die Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Den technischen Assistenten Fr. Seidenspinner und Fr. Umfahrer sei an dieser Stelle gedankt für ihre Mithilfe bei der Fertigstellung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 14. Dezember 1935 wurde ich, Agustin Henry Tan Kiemeng, als Sohn des Kaufmanns Tan Boenkwe und seiner Ehefrau Kwiekie, geb. Lim in Tjirebon, Java, Indonesien geboren. Meine Staatsangehörigkeit ist indonesisch und ich gehöre zur R. K. Konfession.

1941 trat ich in die Volksschule in Tjirebon (erst St. Maria, später Zending) ein.

Im Januar 1948 besuchte ich die MULO (Middelbare uitgebreid lager onderwijs) in Bandung, die ich mit dem Examen im Januar 1950 abschloß.

Von 1950 bis 1953 besuchte ich die S. M. A. (Oberbau der Mittelschule) und legte im Jahre 1953 die staatliche Reifeprüfung mit Erfolg ab.

Im September 1953 begann ich mein Studium an der Medizinischen Fakultät der Universitas Indonesia in Djakarta, Indonesien. Das Vorphysikum bestand ich 1955 und 1956 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab. Nach zwei klinischen Studienjahren, abgeschlossen mit dem doctorandus Zeugnis, setzte ich mein medizinisches Studium im Wintersemester 1958 an der Medizinischen Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg fort, das mit der ärztlichen Prüfung im Oktober 1961 abgeschlossen wurde.

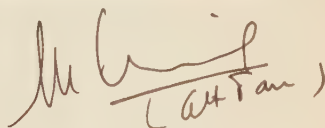
Anschließend war ich vorübergehend im Isotopenlabor der Med. Univ. Klinik Würzburg voluntär tätig. Im Dezember 1961 fing ich die Medizinaltätigkeit in der chirurgischen Abteilung des Heidbergischen Krankenhauses Hamburg an. Von Mai bis September 1962 war ich in der Inneren Abteilung des gleichen Krankenhauses tätig. Von Oktober bis Ende 1962 arbeitete ich an dem psychiatrischen Sanatorium St. Franziskusheim, Oberwil-Zug, Schweiz, und anschließend bis Ende Januar 1964 im Kinderpsychiatrischen Sanatorium Steinen, Schweiz.

Von Februar bis Mai 1964 arbeitete ich an der Med. Univ. Klinik Würzburg, wo ich die vorliegende Arbeit anfang. Von Mai bis September 1964 war ich

an der gynäkologischen Abteilung der Missionsärztlichen Klinik Würzburg tätig. Danach kehrte ich zur Beendigung der vorliegenden Arbeit an die Med. Univ. Klinik Würzburg zurück, wo ich auch jetzt noch bin.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.


(L. Müller)

A N H A N G
M I T
T A B E L L E N A - J

Normales Kollektiv Tabelle A 1

No.	Initiale	Alt. J.	Gr. cm	Gew. kg	Körper- oberflä- che(m ²)	PV cm 3/kg	BM cm 3/kg	EV cm 3/kg	HMV in Lit	BM HMV	HI	SV in cm 3	Periph. Widerst.
1	R.O.	28	176	66,7	1,82	2779/42	4875/73	2096/31	4,90	0,995	2,70	68	1370
2	H.I.	61	156	53,6	1,52	2390/45	3677/69	1287/24	6,64	0,554	4,40	77	1300
3	Z.	32	168	89,2	2,00	2689/40	4730/70	2041/30	5,88	0,804	2,94	77	?
4	S.J.	42	171	68,0	1,80	2875/42	5528/81	2653/39	5,91	0,935	3,27	91	1325
5	R.K.	31	175	68,0	1,69	2700/40	4670/69	1970/29	5,82	0,802	3,18	82	1469
6	P.F.	68	168	58,7	1,68	3280/56	5290/90	2010/34	5,99	0,883	3,60	115	1428
7	R.H.	35	168	67,1	1,74	2700/40	4736/70	2036/30	5,36	0,884	3,08	65	1510
8	D.R.	46	165	58,6	1,64	2460/42	4040/60	1580/27	5,30	0,762	3,25	64	1583
9	M.H.	28	165	66,6	1,74	3700/55	6280/94	2580/39	5,65	1,112	3,23	71	1202
10	S.G.	23	176	68,7	1,76	2980/43	5040/73	2060/30	6,85	0,736	3,90	101	1190
11	Sch. P.	32	172	81,4	1,96	3880/48	6550/81	2670/33	7,82	0,838	4,00	145	1073
MW		39	169	67,9	1,77	2949/45	5038/76	2089/31	6,01	0,846	3,41	87	1345

Normales Kollektiv Tabelle A 2

No.	Re, Lunge	Li. Lunge	Leber	Aorta	A. Fem.	Kapill.	V. Fem.	HK T	Puls- freq.	RR	Kreislaufquot. A. Fem. Kapi.	VD
1	7,5 "	7,5 "	18,0 "	16,0 "	21,0 "	24,0 "	-	41,0	72	125/60	13,90	12,19 85
2	3,0 "	3,0 "	12,0 "	8,0 "	10,5 "	13,5 "	22,0 "	35	86	145/60	21,10	16,40 50
3	3,5 "	5,0 "	21,0 "	10,0 "	18,0 "	26,0 "	32,5 "	44,0	76	-	15,77	10,92 -
4	3,5 "	4,0 "	17,5 "	11,0 "	-	17,5 "	-	48	64	116/65	-	19,32 45
5	3,5 "	3,0 "	14,0 "	8,0 "	-	18,5 "	-	42	80	125/70	-	16,25 75
6	3,5 "	-	19,0 "	10,0 "	-	25,0 "	-	38	52	130/60	-	12,70 -
7	4,0 "	3,0 "	18,0 "	15,0 "	-	24,0 "	-	43	82	110/80	-	11,84 85
8	3,5 "	-	8,5 "	6,5 "	-	17,0 "	-	39	82	115/85	-	14,26 -
9	3,0 "	3,0 "	16,0 "	10,0 "	-	22,5 "	-	41	80	100/55	-	17,24 80
10	2,0 "	3,5 "	12,5 "	9,5 "	-	15,0 "	-	41	68	120/65	-	20,16 -
11	2,0 "	-	11,0 "	8,6 "	-	13,0 "	-	41	54	120/75	-	30,23 55
MW	3,5 "	4,0 "	15,2 "	10,3 "	16,5 "	19,6 "	27,25 "	41,2	71	120/67	16,92	16,5 67

Hypertonie kompensiert

Tabelle B 1

No.	Initiale	Alt. J.	Gr. cm	Gew. kg	Körper- oberflä- che(m ²)	PV cm 3/kg	BM cm 3/kg	EV cm 3/kg	HMV in Lit	BM HMV	HI	SV in cm 3	Periph. Widerst
12	A. O.	62	168	70, 5	1, 80	2765/39	6010/86	3245/47	4, 92	1, 222	2, 75	70	2485
13	L. A.	54	160	76, 9	1, 81	2712/35	4930/64	2218/29	7, 48	0, 660	4, 12	98, 5	1635
14	S. A.	40	160	60, 5	1, 62	2441/40	3935/65	1495/25	5, 59	0, 704	3, 45	78	1701
15	B. H.	68	150	50, 2	1, 43	2841/50	4067/81	1586/31	5, 48	0, 742	3, 82	55	2013
16	G. CH.	69	164	76, 5	1, 84	3714/48	5543/73	1829/25	6, 29	0, 881	3, 41	71, 5	1740
17	H. M.	69	-	67, 1	-	2499/37	4384/65	1885/28	8, 40	0, 522	-	120	1520
18	B. L.	62	157	47, 1	1, 45	2259/48	4034/86	1775/38	5, 61	0, 719	3, 90	68	1681
19	Sch. B.	65	158	56, 7	1, 56	2173/38	4178/73	2005/35	6, 29	0, 665	4, 02	63	1309
20	G. I.	77	159	46, 5	1, 45	2115/45	3584/77	1469/32	4, 42	0, 811	3, 11	49	2296
21	D. R.	56	183	83, 0	2, 05	3851/46	6675/80	2824/34	6, 85	0, 974	3, 34	137	1517
22	B. J.	58	162	84, 2	1, 89	3183/38	5394/64	2211/26	6, 24	0, 864	3, 31	98	1960
+						2745/42	4794/74	2049/32	6, 14	0, 80	3, 52	82, 5	1805

MWJ

Kompensierte Mitralvitien Tabelle D 1

No.	Initiale	Alt. J.	Gr. cm	Gew. kg	Körper- oberflä- che (m ²)	PV cm 3/kg	BM cm 3/kg	EV cm 3/kg	BMV in Lit	BM H MV	HI	SV in cm	Periph. Widerst.
27	Sch. A.	66	165	62, 2	1, 68	2965/48	4631/74	1666/26	5, 61	0, 825	3, 34	58	1752
28	S. B.	66	156	52, 5	1, 50	2510/48	4648/88	2138/40	4, 85	1, 207	2, 57	49	-
29	W. E.	25	168	65, 5	1, 74	3404/52	6078/93	2674/41	5, 38	1, 131	3, 09	79	1708
30	N. E.	47	158	57, 4	1, 57	2660/48	4230/75	1570/28	4, 73	0, 894	3, 01	47	1571
31	W. E.	54	158	44, 5	1, 42	1955/44	3430/77	1475/33	6, 33	0, 542	4, 46	85, 5	1300
32	D. L.	25	162	57, 7	1, 61	2681/47	4324/76	1643/29	6, 61	0, 654	4, 11	97, 2	1566
33	W. P.	53	168	82, 5	1, 92	3930/48	7280/88	3350/40	4, 78	1, 525	2, 49	50	2057
MW		48	162	60, 6		2878/48	4946/82	2074/34	5, 33	0, 968	3, 29	66, 5	1659

Tabelle E 1

Dekompensierte Mitralvitien

No.	Initiale	Alt. J.	Gr. cm	Gew. kg	Körper- oberflä- che(m ²)	PV cm 3/kg	BM cm 3/kg	EV cm 3/kg	HMV in Lit	BM HMV	HI	SV in cm 3	Periph. Widerst.
34	H. B.	44	160	60,0	1,62	3065/51	4950/82	1885/31	3,83	1,292	2,36	-	1982
35	V. A.	49	162	54,5	1,87	3480/64	5710/105	2230/41	2,10	2,720	1,12	-	-
36	G. K.	57	170	55,2	1,64	3190/58	5600/102	2410/40	2,05	2,730	1,25	25	4483
37	F. K.	54	158	44,5	1,81	4003/55	6562/90	2559/35	4,20	1,562	2,96	49	2150
38	S. K.	48	161	69,2	1,72	2958/43	5282/77	2324/34	2,19	2,484	1,26	26,7	4854
39	B. L.	60	-	-	-	2246	3682	1436	3,78	0,974	-	56	1861
40	R. F.	52	170	54,5	1,61	2962/54	6582/120	3620/64	2,82	2,335	1,74	48,5	1706
41	M. H.	68	153	46,4	1,44	2306/50	4434/96	2128/46	3,54	1,251	2,53	68	3725
42	Sch. L.	36	145	64,5	1,70	2339/52	6183/96	2844/44	2,71	2,282	1,74	40	-
43	G. A.	37	150	50,4	1,41	3110/61	4202/83	1092/22	2,82	1,492	1,96	43	3413
44	D. L.	25	162	58,1	1,62	2205/38	3750/65	1545/27	3,77	0,996	2,33	45	1866
MW		48,2	159	55,7	1,64	2897/52,6	5176/91,6	2188/39,0	3,075	1,829	1,93	44,6	2893

Komb. Aortenvitium Tabelle F 1

No.	Initiale	Alt. J.	Gr. cm	Körper- Gew. kg	Körper- oberflä- che(m ²)	PV cm 3/kg	BM cm 3/kg	EV cm 3/kg	BMV in Lit	BM HMV	HI	SV in cm ³	Periph. Widerst.
45	W. J.	49	177	79,2	1,98	3146/40	5618/71	2472/31	6,82	0,822	3,45	77,5	1641
46	T. B.	65	175	73,0	1,88	3207/44	5830/80	2623/36	5,10	1,143	2,71	75	2147
47	W. A.	43	160	61,0	1,63	2910/48	4830/80	1940/32	5,27	0,917	3,23	73	1744
48	W. O.	59	176	89,4	2,07	4480/56	7460/86	2980/34	6,30	1,184	3,03	85	1737
49	R. J.	64	171	63,0	1,74	3312/52	6249/99	2937/47	6,05	1,033	3,47	94,5	1453
50	G. O.	57	172	69,0	1,82	4332/63	7600/110	3268/47	5,62	1,352	3,11	74	1465
MW		56,1	171,8	72,4		3565/50,5	6265/88	2703/37,5	5,86	1,075	3,33	79,8	1698

Komb. Aortenvitium Tabelle F 2

No.	Re. Lunge	Li. Lunge	Leber	Aorta	A. Fem.	Kapill.	V. Fem.	HKT	Puls- freq.	RR	Kreislaufquot. A. Fem. Kap.		VD
45	3,5 "	4,0 "	21,5 "	11,0 "	18,0 "	20,0 "	-	44	88	180/60	18,73	16,86	110
46	3,5 "	3,5 "	29,0 "	14,0 "	18,0 "	31,0 "	42,0 "	45	68	170/70	19,43	11,28	40
47	2,5 "	3,0 "	27,0 "	13,0 "	18,0 "	19,5 "	44,5 "	40	72	135/60	16,10	9,35	-
48	6,5 "	-	21,0 "	-	22,0 "	30,5 "	41,5 "	40	74	180/50	20,35	14,68	100
49	2,0 "	4,0 "	21,5 "	14,5 "	-	25,0 "	-	47	64	140/50	-	15,00	25/30
50	3,0 "	-	18,0 "	13,0 "	-	28,0 "	-	43	76	135/40	-	16,29	10/15
MW	3,5 "	3,6 "	23,1 "	12,9 "	18,0 "	25,8 "	43,0	43,0	73,7	150/55	18,65	13,91	85/100

Cor pulmonalen Tabelle G 1

No.	Initiale	Alt. J.	Gr. cm	Gew. kg	Körper- oberflä- che (m ²)	PV cm 3/kg	BM cm 3/kg	EV cm 3/kg	BM in Lit	BM H MV	HI	SV in cm 3	Periph. Widerst
62	F. E.	50	160	62,0	1,64	2613/42	5226/84	2613/42	9,09	0,575	5,40	122	1169
63	R. F.	39	172	70	1,83	3074/44	5589/80	2515/36	9,01	0,620	4,86	-	-
64	H. K.	40	164	104,6	2,10	3934/38	7713/74	3779/36	12,33	0,625	5,90	154	1127
65	E. R.	75	168	61,6	1,70	2850/46	5700/92	2850/46	4,05	1,400	2,35	44	2664
66	W. A.	42	175	57,6	1,70	3388/59	8066/140	4678/81	6,72	1,200	3,96	86	-
67	F. E.	57	162	59,6	1,63	2475/42	5910/99	3435/57	6,57	0,900	4,05	-	1399
68	V. F.	28	178	68,2	1,84	3300/48	5820/85	2520/37	7,38	0,788	4,00	81	-
	MW	47	168	69,1	1,78	3090/46	6290/93	3200/47	7,88	0,872	4,36	97,5	1590

Cor pulmonalen Tabelle G 2

No.	Re. Lunge	Li. Lunge	Leber	Aorta	A. Fem.	Kapill.	V. Fem.	HKT	Puls- freq.	RR	Kreislaufquot. A. Fem. Kap.	VD
62	3,5 "	3,5 "	17,0 "	8,0 "	13,5 "	15,0 "	-	-	74	160/80	23,23	20,90 -
63	3,0 "	3,5 "	15,1 "	8,0 "	13,5 "	15,0 "	28,5 "	45	-	-	24,83	22,36 -
64	-	3,5 "	18,0 "	-	11,0 "	16,0 "	24,0 "	49	80	150/80	42,07	28,92 , 210
65	4,5 "	4,5 "	32,0 "	15,0 "	23,0 "	25,5 "	55,0 "	50	92	160/85	14,87	13,41 160/210
66	-	-	-	-	-	25,0 "	-	58	78	-	-	12,36 20/30
67	-	-	14,0 "	-	-	19,0 "	-	59,7	-	135/75	-	18,66 95/105
68	-	5,0 "	-	9,0 "	-	13,0 "	-	43	92	-	-	26,86 35/40
MW	3,7 "	4,0 "	19,2 "	10,0 "	15,2 "	18,3 "	35,8 "	50,8	83	150/80	26/25	21,50 104/96

Nierenkrankheiten Tabelle H 1

No.	Initiale	Alt. J.	Gr. cm	Gew. kg	Körper- oberflä- che(m ²)	PV cm 3/kg	BM cm 3/kg	EV cm 3/kg	HMV in Lit	BM HMV	HI	SV in cm ³	Periph. Widerst.
69	W. A.	61	152	85,2	1,82	3306/39	5800/68	2494/29	7,70	0,753	4,22	87,5	1380
70	G. J.	62	175	90,6	2,06	4963/54	8004/38	3041/34	12,30	0,651	6,11	120,5	565
71	K. M.	76	153	61,0	1,58	2587/42	3643/60	1056/17	6,13	0,594	3,90	87,5	1565
72	P. B.	50	165	68,9	1,76	3468/50	5505/80	2037/30	7,62	0,722	4,35	76	1499
73	Z. R.	35	172	92,0	2,06	4955/54	9209/100	4254/46	5,98	1,507	2,99	88	1697
74	Sp. L.	45	172	83,0	1,96	3501/43	6483/78	2982/36	9,59	0,676	4,91	145	817
75	G. H.	74	154	65,2	1,64	2576/40	4441/68	1865/28	9,72	0,457	5,91	110	777
76	P. M.	30	165	76,5	1,84	3201/42	4924/64	1723/22	8,30	0,593	4,52	-	-
77	L. A.	30	158	58,2	1,59	2287/39	3363/57	1076/18	5,46	0,616	3,44	66,5	2386
MW		52	163	75,6	1,81	3427/45	5708/74	2281/29	8,09	0,729	4,48	97,6	1336

Nierenkrankheiten

Tabelle H 2

No.	Re. Lunge	Li. Lunge	Leber	Aorta	A. Fem.	Kapill.	V. Fem.	HKT	Puls- freq.	RR	Kreislaufquot. A. Fem. . Kap.	VD
69	3,7 "	3,6 "	17,5 "	-	16,0 "	18,5 "	28,5 "	43	88	157/85	21,75	18,81
70	-	-	-	-	18,0 "	22,0 "	32,0 "	38	102	100/60	26,68	21,83
71	4,5 "	4,0 "	10,5 "	10,0 "	17,5 "	22,0 "	31,5 "	29	70	150/60	12,49	9,94
72	5,0 "	5,0 "	11,0 "	9,0 "	12,0 "	13,5 "	32,0 "	37	100	165/100	27,53	24,47
73	3,8 "	-	23,0 "	14,0 "	16,0 "	25,0 "	46,0 "	45	68	140/100	34,53	22,10
74	4,0 "	4,2 "	22,0 "	11,2 "	12,5 "	18,5 "	27,0 "	46	66	115/65	31,13	21,03
75	3,0 "	3,0 "	13,0 "	8,5 "	11,0 "	11,5 "	-	42	88	110/70	24,22	23,17
76	-	-	-	-	16,0 "	-	-	35	-	-	18,47	-
77	3,0 "	4,0 "	15,0 "	10,0 "	-	21,0 "	21,0 "	32	82	190/110	-	9,61
MW	3,8 "	4,0 "	16,0 "	10,5 "	14,9 "	19,0 "	32,8 "	38,5	83	141/80	24,6	18,87

Hypertyreose und vegetativ Labilen

Tabelle J 1

No.	Initiale	Alt. J.	Gr. cm	Gew. kg	Körper- oberflä- che(m ²)	PV cm 3/kg	BM cm 3/kg	EV cm 3/kg	BMV in Lit	$\frac{BM}{HMV}$	HI	SV in cm 3	Periph. Widerst.
51	H. K.	50	175	84,5	2,02	4290/51	7032/83	2742/32	11,59	0,607	5,74	138	827,5
52	G. E.	40	168	61,5	1,70	3329/54	5122/83	1793/29					
53	E. R.	40	168	79,4	1,90	3180/40	5561/70	2391/30	8,20	0,678	4,32	-	1169
54	W. A.	23	166	59,5	1,66	2806/47	4827/81	2021/34	12,50	0,386	7,51	127	748
55	B. M.	26	165	70,7	1,78	3681/52	5664/80	1983/28					
56	H. M.	38	160	49,0	1,49	2571/52	4214/86	1643/34	11,60	0,363	7,80	161	709
57	R. F.	43	178	104	2,22	3654/35	7308/70	3654/35	7,78	0,939	3,50	111	1078
58	H. A.	74	151	47,2	1,41	2609/55	4248/90	1639/35	17,35	0,577	5,20	120	1359
59	Z. S.	65	161	64,0	1,67	3124/49	5206/81	2082/32	7,01	0,743	4,30	76	1140
60	E. R.	68	157	81,0	1,83	3432/42	5626/69	2194/27	10,25	0,548	5,61	150	990
61	T. E.	37	161	52,7	1,54	2429/46	4416/83	1987/37	9,11	0,485	5,91	101	903
MW		46	165	68,5	1,77	3180/48	5384/80	2194/32	9,49	0,592	5,53	123,0	991

Hyperthyreose und vegetativ Labilen Tabelle J 2

No.	Re. Lunge	Li. Lunge	Leber	Aorta	A. Fem.	Kapill.	V. Fem.	HKT	Puls- freq.	RR	Kreislaufquot. A. Fem.	Kap.	VD
51	-	-	-	-	14,0 "	21,0 "	27,5 "	39	84	145/70	30,13	20,09	75
52	3,5 "	3,5 "	-	-	9,5 "	9,5 "	-	35	106	150/80	32,35	32,35	105/110
53	4,5 "	4,5 "	20,8 "	9,5 "	13,0 "	15,5 "	24,0 "	43	-	145/70	25,67	21,50	-
54	3,5 "	3,5 "	11,5 "	7,5 "	9,5 "	10,5 "	16,8 "	42	98	140/70	30,49	27,60	-
55	2,3 "	3,0 "	11,0 "	7,0 "	8,3 "	12,5 "	31,0 "	35	116	130/70	40,94	27,20	75
56	1,0 "	1,5 "	12,0 "	4,7 "	6,0 "	8,0 "	-	39	72	120/70	42,14	31,61	170/200
57	7,0 "	8,5 "	23,5 "	14,0 "	18,0 "	20,5 "	53,0 "	50	70	120/75	24,36	21,40	85
58	2,2 "	2,2 "	16,0 "	-	10,0 "	16,5 "	50,0 "	40	62	145/85	25,49	15,44	-
59	1,0 "	1,0 "	17,0 "	6,0 "	11,5 "	16,0 "	26,0 "	36	92	115/70	27,16	19,52	75
60	2,5 "	2,5 "	-	6,0 "	10,5 "	11,5 "	-	39	70	140/100	29,35	-	110
61	4,3 "	4,0 "	15,5 "	9,0 "	10,0 "	12,5 "	23,5 "	45	90	120/70	26,50	11,27	50
MW	3,2 "	3,4 "	15,9 "	8,0 "	10,9 "	14,0 "	31,5 "	40	86	134/75	30,41	20,73	39

BÖHLER-DRUCK

87 WÜRZBURG, Wirsbergstr. 10

Tel. 54143